BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 7 JUILLET 1937

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

NÉCROLOGIE

J. A. GILRUTH

Nous avons appris la mort du grand Pathologiste australien, J. A. GILRUTH dont le nom est associé à bien des affections animales, en particulier aux infections à protozoaires. Membre correspondant de la Société depuis sa fondation, il était connu dans le monde entier et entouré de grandes sympathies. Une notice sur sa vie et son œuvre scientifique sera ultérieurement présentée.

E. LARROUSSE

1888-1937.

Notre Collègue, FERNAND LARROUSSE, est mort à Strasbourg au début du mois dernier.

Né à Pau, le 8 janvier 1888, F. LARROUSSE s'était orienté, au cours de ses études médicales, vers l'Entomologie parasitaire. Elève de nos Collègues E. BRUMPT et M. LANGERON et devenu assistant au

laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine en 1920, il avait publié en 1921, comme thèse de Doctorat en Médecine, une importante étude systématique et médicale des Phlébotomes. Cette étude représente le premier travail d'ensemble consacré à ce petit groupe d'insectes. En s'attachant à l'étude particulièrement délicate et difficile de ces moucherons piqueurs qui constituent un ensemble aujourd'hui singulièrement complexe, F. Larrousse avait donné la mesure de ses qualités de travail et de ses aptitudes scientifiques. Il devait les affirmer au cours de sa trop brève carrière, dans une série de travaux consacrés à l'Entomologie médicale, en particulier à l'étude des Ixodidés qu'il avait abordée ultérieurement avec succès.

Brillamment reçu au concours d'Agrégation en 1927, il avait été appelé à l'Institut d'Hygiène et de Bactériologie que dirigeait alors à Strasbourg notre regretté collègue A. Borrel. Avec lui, il avait entrepris, malgré son état de santé depuis longtemps précaire, différentes recherches se rattachant à l'étude du cancer et de la lèpre.

Après la mort de Borrel, il assuma par intérim la direction de cet Institut qui se trouve ainsi, à peu de temps d'intervalle, doublement frappé.

Savant modeste et simple, F. Larrousse ne comptait parmi nous que des sympathies. Sa disparition trop rapide laissera d'unanimes regrets. La Société de Pathologie Exotique adresse à tous les siens l'expression de ses condoléances les plus vives.

CORRESPONDANCE

CONSTITUTION DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Il a été constitué à Brazzaville une Société Médicale de l'Afrique Equatoriale Française. A la demande de M. le Médecin-Général F. Cazanove, la Société de Pathologie Exotique a décidé que la Société Médicale de l'A. E. F. rentrerait dans le cadre de ses filiales.

La première réunion de la Société Médicale de l'A. E. F. a eu lieu le 10 janvier 1937.

Le Bureau a été ainsi constitué :

Président d'honneur :	M. le Gouverneur Général Reste.
Président :	M. le Médecin-Général F. Cazanove.
Vice-Président :	M. le Médecin-Colonel Gilbert-Desvallons, ancien Professeur à l'École d'Application du Service de Santé des T. C.
Secrétaire général :	M. le Médecin-Capitaine Ceccaldi, Institut Pasteur.
Secrétaire des séances :	MM. les Médecins-Capitaines ou Lieutenants en stage à l'École d'Instruction de Brazzaville.

PRÉSENTATION

DÉMONSTRATION RELATIVE A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU VIRUS DE LA FIÈVRE JAUNE MODIFIÉ PAR CULTURE *IN VITRO*

Par G. J. STEFANOPOULO

J'ai l'honneur de vous présenter un singe (*Macacus rhesus*, n° 753, voir figure) qui montre une hémiplégie flasque du côté gauche. Cet animal a reçu, le 10 juin 1937, par voie intracérébrale, 1 cm³ du liquide surnageant (dilué au 40e) d'une des souches de virus amaril (culture *in vitro* en tissu embryonnaire) que j'entretiens à l'Institut Pasteur (1). Il a commencé, le 12 juin, à présenter d'abord une poussée fébrile qui a duré jusqu'au 14, puis une seconde, du 20 au 22, au cours de laquelle les symptômes paralytiques sont apparus. L'état de l'animal, qui ne pouvait pas se tenir debout, a commencé à s'améliorer après 6 jours et aujourd'hui il ne lui reste plus qu'une paralysie du bras gauche, encore très manifeste.

Le second animal (*Macacus rhesus* n° 733) avait présenté en février 1937 un syndrome analogue du côté droit, dans des conditions comparables (mais avec une autre souche de virus de culture),

(1) Voir ci-après (p. 581) la note de E. Roubaud, G. J. Stefanopoulo et G. M. Findlay.

qui a duré environ deux semaines. Il a, depuis, guéri complètement comme vous pouvez le constater.

Macacus rhesus n° 753 au 1er juillet 1937.
A remarquer la position du membre supérieur gauche.

J'ai tenu à vous faire part de ces faits à cause de leur caractère exceptionnel et de l'intérêt qu'ils présentent. J'espère, d'ailleurs, revenir sur ce sujet prochainement.

COMMUNICATIONS

ÉTUDE D'UNE SOUCHE DE VIRUS AMARIL ISOLÉE DIRECTEMENT DU SANG DE L'HOMME PAR INOCULATION INTRA-CÉRÉBRALE A LA SOURIS BLANCHE

(*avec remarques de* M. C. Mathis),

Par Maurice MATHIS

Indépendamment de Soper (1) qui, dans une Communication présentée à la Conférence sanitaire panafricaine tenue à Johannesburg, du 20 au 30 novembre 1935, a fait connaître qu'au Brésil, on avait pu obtenir plusieurs souches de virus amaril, en inoculant directement le sang de malades dans le cerveau de la souris blanche, nous avons réussi à l'Institut Pasteur de Dakar, en juin 1936, à isoler d'une malade, présentant une forme extrêmement bénigne de fièvre jaune, une souche de virus amaril, par l'inoculation intra-cérébrale de son sang à la souris blanche (2).

Nous avons désigné cette souche sous le nom de souche Ricou.

Observation de la malade (communiquée par le Médecin Colonel Ricou, Chef du Service de santé du Sénégal).

Mme B..., caissière à Thiès, âgée de 30 ans, est arrivée au Sénégal depuis 4 mois.

Dans la nuit du 18 au 19 juin 1936, elle est prise subitement de frissons et de fièvre, s'accompagnant de céphalée violente et de rachialgie.

Quelques jours auparavant, elle était à Tivaouanne (localité située à une vingtaine de kilomètres de Thiès) où elle habitait la même maison qu'un Européen, mort de fièvre jaune, le 3 juin 1936.

Le médecin, appelé le 19 au matin, trouve une malade agitée avec un faciès vultueux et les yeux brillants. La température est à 38°6, le pouls à 116. Aucune trace d'albumine dans les urines; recherche des hématozoaires : négative.

Le soir, les yeux sont très brillants, le regard est fixe (yeux de porcelaine), vultuosité du visage, du cou et de la partie supérieure du thorax. La température est à 39°, le pouls à 120.

Dans la nuit du 19 au 20 juin, la malade a été très agitée, mais elle a

(1) Soper (F.). *Bull. trimestriel, Organisation d'hygiène* (Société des Nations), vol. V, mars 1936, 21-65.

(2) Mathis (Maurice). *C. R. Acad. Sciences*, septembre 1936, t. CCIII, 547.

pu boire sans difficultés et sans nausée. L'estomac est parfaitement tolérant, il n'y a pas d'épigastralgie.

Le 20 juin au matin, la température est à 38°7, le pouls à 116. On prélève du sang par ponction veineuse et on l'expédie aussitôt à l'Institut Pasteur. Le soir, la température est à 38°3, le pouls à 96. La malade se plaint seulement d'être fatiguée et accuse des courbatures dans la région lombaire.

Le 21 juin, la malade se sent mieux et déclare avoir passé une bonne nuit. Matin, temp. : 37°3, pouls à 80 ; soir, temp. : 38°2, pouls 82.

Le 22 juin, la malade est calme et le faciès a repris son aspect normal. Matin, temp. : 37°5, pouls à 84 ; soir, temp. : 37°5, pouls à 84.

Le 23 juin, il se produit une poussée fébrile. Matin, temp. : 37°9, pouls à 84 ; soir, temp. : 38°5, pouls à 90.

Dès le lendemain l'apyrexie est complète. La malade n'a jamais présenté de teinte ictérique. La recherche de l'albumine, faite presque après chaque miction, a été constamment négative.

La malade revue le 1er juillet est bien portante, elle n'accuse qu'un peu d'asthénie.

La médication a consisté uniquement en grands lavements froids créosotés, en frictions alcoolisées et en tisanes prises en grandes quantités.

Si nous avons donné *in extenso* cette observation, c'est pour montrer que cliniquement aucun symptôme n'aurait permis d'affirmer qu'il s'agissait de fièvre jaune. Seuls la vultuosité du visage et les yeux de porcelaine apparaissant chez une personne habitant une région, où s'étaient produits des cas de fièvre jaune, pouvaient orienter le diagnostic d'un praticien exercé et en état d'alerte.

Isolement de la souche.

Le sang prélevé le 20 juin au matin à 7 h. 30, dans une vénule, est apporté au laboratoire, dans une bouteille isolante, remplie de glace et nous procédons aussitôt aux inoculations à 9 h. 30, soit environ 2 h. après le prélèvement. La coagulation a eu lieu au cours du trajet.

a) *Inoculation à un Macacus rhesus.* — On inocule, par la voie sous-cutanée, 1 cm³ de sérum à un singe femelle en excellente santé. Le 3e jour, l'animal présente une élévation de température à 40° ; dès le lendemain, il entre dans le coma et meurt.

A la nécropsie, on note que le foie est de couleur jaune chamois et qu'il y a du sang digéré dans l'estomac. L'urine recueillie dans la vessie est fortement albumineuse. L'examen histologique confirme le diagnostic : forte dégénérescence graisseuse du foie et inclusions amariles typiques (examens faits par le docteur S. Nicolau, que nous remercions de son concours).

Un fragment du cerveau du macaque, ensemencé en milieux aérobie et anaérobie n'a donné lieu à aucune culture microbienne.

b) *Inoculation à la souris blanche.* — Le même jour, 6 souris blanches furent inoculées par voie sous-dure-mérienne, chacune avec 0 cm³ 1 du sérum de Mme B.... Du 10e au 17e jour, les 6 souris présentèrent des phénomènes de paralysie, identiques à ceux que l'on observe dans le typhus amaril expérimental de la souris.

Dans les coupes du cerveau de ces souris, M. Nicolau a également constaté la présence d'inclusions amariles.

Identification de la souche.

Pour nous assurer que nous avions bien affaire à une souche de virus amaril, nous avons procédé à des expériences d'immunité croisée avec un virus amaril et des sérums anti-amarils authentiques.

Nous avons constaté :

1° Que le virus souche Ricou était neutralisé par le sérum d'un sujet ayant eu une atteinte de fièvre jaune et par le sérum de sujets vaccinés au moyen du vaccin au jaune d'œuf de Laigret (fabriqué à l'Institut Pasteur de Dakar).

2° Que le sérum d'un lapin, inoculé à plusieurs reprises avec le virus souche Ricou, neutralisait le virus amaril entretenu sur souris, pour la préparation du vaccin anti-amaril.

Passages en série de la souche Ricou.

Du 20 juin 1936 au 24 avril 1937, nous avons effectué chez la souris blanche 40 passages en série dont nous donnons la chronologie dans le tableau suivant.

1er	passage :	20-6	1936	21e	passage :	24-11	1936
2e	»	30 6	»	22e	»	1-12	»
3e	»	7-7	»	23e	»	8-12	»
4e	»	15-7	»	24e	»	15-12	»
5e	»	22-7	»	25e	»	22-12	»
6e	»	28-7	»	26e	»	4-1	1937
7e	»	4-8	»	27e	»	12-1	»
8e	»	10-8	»	28e	»	21-1	»
9e	»	16-8	»	29e	»	29-1	»
10e	»	23-8	»	30e	»	5-2	»
11e	»	29-8	»	31e	»	12-2	»
12e	»	5-9	»	32e	»	20-2	»
13e	»	11-9	»	33e	»	26-2	»
14e	»	17-9	»	34e	»	3-3	»

15e passage :	23-9	»	35e passage :	13-3	»
16e »	2-10	»	36e »	20-3	»
17e »	9-10	»	37e »	28-3	»
18e »	16-10	»	38e »	10-4	»
19e »	26-10	»	39e »	17-4	»
20e »	3-11	»	40e »	24-4	»

Conservation de la souche Ricou.

Les cerveaux amarils de souris, mis tels quels dans des tubes placés au frigorifique aux environs de — 10° conservent leur virulence pendant plusieurs semaines.

Les cerveaux desséchés et conservés dans le vide en tube scellé et mis au frigorifique se sont montrés actifs plusieurs mois après leur prélèvement.

Conclusion

La souris blanche peut donc être substituée avec avantage au *Macacus rhesus* pour le diagnostic de certitude de la fièvre jaune et pour l'isolement de souches de virus amaril.

Discussion

M. C. Mathis. — A propos de la Communication de Maurice Mathis, je désire faire quelques remarques au sujet du diagnostic de certitude de la fièvre jaune.

Mis au courant des résultats obtenus à l'Institut Pasteur de Dakar, l'Inspecteur Général des Services sanitaires et médicaux de l'Afrique occidentale française, M. le Médecin Général Inspecteur Couvy, qui en avait immédiatement saisi toute l'importance, adressa, aux Chefs du Service de santé des Colonies de la Fédération, une Circulaire que nous reproduisons *in extenso* en raison de l'intérêt qu'elle présente pour tous les médecins exerçant en région endémique amarile, c'est-à-dire dans toute l'Afrique noire.

Instruction technique aux Chefs du Service de Santé des Colonies de l'Afrique Occidentale Française relative au diagnostic de la fièvre jaune.

Une constatation récente faite à l'Institut Pasteur de Dakar a permis de conclure, d'une façon certaine, à une atteinte de typhus amaril chez une malade qui n'avait présenté aucun symptôme cardinal de fièvre jaune : ni ictère, ni vomissements noirs, ni en particulier albumine soit pendant sa maladie, soit après la convalescence.

Devant ces faits, il devient nécessaire, en présence d'un fébricitant, de poser systématiquement le diagnostic prophylactique avec isolement *effectif* sous moustiquaire, conformément d'ailleurs, aux prescriptions de la Circulaire du Gouverneur Général, n° 373 du 10 juillet 1936 tant qu'un diagnostic positif n'aura pas permis d'éliminer avec certitude l'éventualité d'atteinte amarile.

L'importance de la recherche de cas frustres ou atypiques, tant au point de vue du malade et de la clinique qu'au point de vue de la prophylaxie sociale ne vous échappera pas et il convient de mettre en œuvre tous les moyens possibles de dépistage.

Il est reconnu, à l'heure actuelle, que le virus amaril dans le sang frais peut conserver, un certain temps, sa virulence à condition d'être maintenu à une température avoisinant 0°. L'inoculation à l'animal est donc possible plusieurs jours après prélèvement du sang au malade ; cet élément de diagnostic est à utiliser toutes les fois que cela sera possible.

Lorsque les conditions requises pour le transport pourront être réalisées (voir plus loin) une prise de sang de 15 à 20 cm^3 devra être faite à tout fébricitant pour lequel aucun diagnostic positif ne se sera imposé. Cette prise de sang devra être pratiquée le plus tôt possible après le début de la maladie.

J'insiste sur l'importance primordiale de l'asepsie, en pareil cas, l'Institut Pasteur vous adressera sur votre demande, et pour être distribuées, dans chaque poste médical, à raison de 4 à 5 par poste, le nombre de vénules nécessaires. Aussitôt prélevé, le sang doit être mis en bouteille Thermos ou tout au moins en glacière.

Le virus amaril, mis en glacière, c'est-à-dire à une température de 5 à 10° conserve son pouvoir infectant pendant 3 jours. Mis en bouteille Thermos, c'est-à-dire à 0°, et maintenu à cette température, soit en renouvelant la glace, soit en plaçant la bouteille Thermos dans une glacière ou un frigorifique, le virus conserve plus longtemps son pouvoir infectant et il est permis d'escompter des inoculations positives 8 à 10 jours après prélèvement au malade.

Les indications qui précèdent conditionnent évidemment les envois de sang à Dakar.

Tous les prélèvements, accompagnés des renseignements cliniques et d'un bref compte rendu épidémiologique devront être adressés à l'Inspection Générale des Services sanitaires et *obligatoirement* annoncé par un télégramme.

L'indication de la date du prélèvement, par rapport au début de la maladie devra être mentionné sur le tube.

Dakar, le 25 juillet 1936
L'Inspecteur Général des Services sanitaires et médicaux.
Signé : Couvy.

Se conformant aux instructions de cette Circulaire, les Médecins ont envoyé à l'Institut Pasteur, chaque fois qu'ils l'ont pu, des échantillons de sang prélevés chez des fébricitants et il a été possible à notre collaborateur, le docteur C. Durieux que j'avais spécialement chargé du Service de la Fièvre jaune, d'isoler, en moins d'un an, du sang de l'homme, 13 souches de virus amaril. Je laisse

à notre Collègue, le soin de publier les résultats de ses recherches qui ont fourni des constatations du plus haut intérêt. Je dirai seulement aujourd'hui que ces recherches confirment la conclusion formulée par M. Maurice Mathis dans sa Communication à l'Académie des Sciences, à savoir que la souris blanche est l'animal de choix pour faire le diagnostic de fièvre jaune et qu'elle doit être préférée au *Macacus rhesus*, sur lequel on ne peut expérimenter qu'en prenant les plus minutieuses précautions pour le mettre à l'abri des piqûres des *Stegomyia* et cela afin d'éviter le risque de créer un foyer de contagion.

J'ajoute que la substitution de la souris blanche au macaque (animal dispendieux et qu'il faut faire venir d'Asie en Afrique) permettra désormais à tout laboratoire de la Fédération et même à n'importe quel médecin de faire le diagnostic de certitude de la fièvre jaune sans avoir recours à l'Institut Pasteur de Dakar.

Il est possible d'avoir dans tous les postes importants des réserves de souris blanches qui s'élèvent parfaitement en Afrique noire.

Quant à l'inoculation intra-cérébrale à la souris, c'est une opération d'une extrême simplicité, surtout si l'on se sert de l'aiguille spéciale que j'ai fait fabriquer (1). Cette aiguille présente, à 3 mm. de son extrémité, un butoir qui limite sa pénétration dans le crâne. On évite ainsi la mort qui se produit immanquablement quand le cerveau est transpercé. Cet accident survient si, au cours de l'opération, l'animal s'agite par suite d'une contention défectueuse. Avec cette aiguille, tout médecin, même non exercé, réussit à tout coup l'opération à condition cependant de perforer le crâne, en arrière de la ligne des yeux, un peu à droite ou à gauche afin de ne pas léser le sinus veineux médian.

Quel est l'intérêt du diagnostic de certitude de l'infection amarile ? Du point de vue thérapeutique, il est nul car il ne peut être acquis qu'au bout de 6 à 7 semaines. Mais cela est sans importance puisqu'il n'y a pas de traitement spécifique de la fièvre jaune et que dans cette maladie il faut éviter toute médication agressive, soit par les sérums, soit par les agents chimiques. Les sels de quinine eux-mêmes sont nuisibles.

De même il n'y a pas lieu d'attendre que le laboratoire ait donné sa réponse pour mettre le malade sous moustiquaire. En région endémique amarile tout fébricitant doit être considéré comme suspect de fièvre jaune.

Mais si du point de vue immédiat, le diagnostic de certitude est sans intérêt, il n'en est pas moins vrai qu'il est de la plus grande

(1) N. B. Cette aiguille se trouve chez Niedrée, 21 rue Tournefort Paris (Ve).

importance pour nous éclairer sur des points encore obscurs de l'étiologie et de l'épidémiologie.

L'intérêt de la communication de Maurice Mathis réside en effet dans ce fait que la souche Ricou a été isolée du sang d'une personne pour laquelle cliniquement on n'aurait jamais posé le diagnostic de fièvre jaune. Nous voyons donc que les individus de race blanche, comme les noirs, sont susceptibles de faire des formes très atténuées de fièvre jaune. Il serait d'ailleurs surprenant que l'on n'observât pas dans le typhus amaril, comme dans les autres maladies infectieuses, tous les aspects cliniques allant des formes mortelles jusqu'à des formes si atténuées qu'elles ne se révèlent par aucun symptôme appréciable à l'examen clinique, rentrant ainsi dans le cadre de ce que Ch. Nicolle a appelé : infection inapparente.

L'existence de ces formes excessivement légères complique singulièrement les enquêtes épidémiologiques en rendant difficile et même impossible la recherche de l'enchaînement des cas les uns aux autres, puisqu'un chaînon peut rester inconnu et on assiste alors à l'éclosion de cas semblant n'avoir entre eux aucun lien. Par contre, leur constatation apporte une note rassurante en ce qui concerne les Européens appelés à séjourner en milieu endémique amaril, car elle nous montre que les sujets de race blanche peuvent acquérir l'immunité à peu de frais et même sans s'en douter. Nous connaissons le cas d'une personne ayant habité le Sénégal pendant une dizaine d'années dont le sang fut examiné avant la vaccination antiamarile. Or ce sang était doué d'un fort pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus amaril et la personne en question n'avait eu ni élévation de température appréciable, ni le moindre malaise pouvant être rapporté à une infection, pendant son séjour en Afrique.

Si on ne peut songer à mettre en évidence le virus chez des individus ne faisant que des infections inapparentes, par contre, il est indiqué de chercher à l'isoler chez les fébricitants.

L'emploi de la souris blanche va permettre de multiplier les recherches en territoire africain et nous fixera sans doute sur la question de savoir si la fièvre jaune est réellement absente de régions où son diagnostic clinique n'a jamais été fait et où cependant les expériences de séro-neutralisation ont fourni des résultats positifs.

Les constatations faites à l'Institut Pasteur de Dakar nous ont déjà apporté la preuve que les cas de fièvre jaune sont beaucoup plus nombreux que ne l'indiquent les déclarations faites aux Organisations d'hygiène et pour lesquelles on ne tient compte que des malades ayant fait des formes dites classiques. Toutes les formes bénignes, frustres et à plus forte raison inapparentes, impossibles

à diagnostiquer cliniquement, ne figurent pas dans les statistiques de sorte que le rapport entre le nombre des cas déclarés et celui des décès semble révéler une léthalité effroyable. Pour nous en tenir seulement à l'Afrique occidentale française nous lisons dans le *Bulletin de l'Office international d'hygiène publique* qu'en 1931, il y a eu 40 cas avec 33 décès; en 1932 : 42 cas, 37 décès; 1933 : 42 cas, 39 décès; 1934 : 23 cas, 19 décès; 1935 : 12 cas, 12 décès.

Dans la réalité, il n'en est heureusement pas ainsi. Si l'on pouvait tenir compte dans la déclaration des cas (mais cela n'est véritablement pas possible) de toutes les manifestations amariles, on verrait que la proportion des décès par rapport au nombre des cas est beaucoup moins élevé, car il est hors de doute qu'*en dehors des périodes épidémiques*, le nombre des formes bénignes l'emporte de beaucoup sur celui des formes mortelles.

En A. O. F., on a sagement décidé de commencer par mettre sous moustiquaire et à l'abri des piqûres des moustiques, tout fébricitant, mais cette mesure de précaution ne peut évidemment être ordonnée qu'aux sujets présentant un degré appréciable de température et ne peut s'appliquer à ceux qui ne font que des formes très légères pour lesquelles on ne consulte pas le médecin et qui, par suite, passent inaperçues. Or ces personnes peuvent constituer, au même titre que les malades faisant des formes sévères, des foyers de contagion, en infectant les *Stegomyia* qui viennent les piquer. Si donc on habite dans le voisinage de ces personnes, peu touchées, en apparence, par l'infection amarile, on n'en est pas moins exposé à contracter inopinément une fièvre jaune qui peut être mortelle. Pour éviter ce risque nous ne voyons qu'un moyen : c'est de recourir à la vaccination antiamarile.

Depuis la communication que nous avons faite à l'Académie de médecine (1), l'année dernière, nous avons continué à vacciner contre la fièvre jaune à l'Institut Pasteur de Dakar, en utilisant exclusivement le vaccin au jaune d'œuf de Laigret. Nous n'avons eu à enregistrer aucun incident fâcheux. *Très exceptionnellement* nous avons observé des réactions assez pénibles et prolongées mais sans gravité aucune. *Comme pour toute vaccination*, le praticien sera cependant bien inspiré en prévenant le sujet à vacciner qu'il pourra faire une réaction accusée. Mais ce risque à courir est bien minime si on le compare au danger permanent auquel on est exposé en région endémique amarile.

(1) C. Mathis, C. Durieux et M. Mathis. *Bull. Acad. méd.*, oct. 1936, t. CXVI, 226-238.

LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE AU CAMBODGE

Par F. LEGENDRE, J. DARBÈS et DO-CHI-NANG

La maladie de Nicolas et Favre n'avait jusqu'ici été étudiée au Cambodge que cliniquement, en l'absence d'un antigène de Frei, et quelques cas rapportés par les médecins et chirurgiens de l'hôpital de Phnom-Penh, à l'occasion d'une enquête demandée par l'Inspection générale de l'Hygiène et de la Santé publiques en Indochine. Il y a quelques mois, en présence d'un cas fortement suspect de lymphogranulomatose, chez un européen porteur de volumineuses adénites inguinales et iliaques profondes, un antigène fut préparé au laboratoire, en partant du pus de ses ganglions. En l'absence d'étalon, son caractère spécifique fut étudié sur quelques cas suspects rencontrés chez des Indochinois en traitement, où son inoculation intradermique se montra positive, alors qu'elle se montra négative chez quelques individus en observation pour maladies nettement différentes comme le montrent les résultats suivants.

I. — Contre épreuve

1° So Nan..., 21 ans. Néphrite.

Intradermo-réaction . . . . . Négative

2° Duong Can.... Parasitisme intestinal et asthme.

Intradermo-réaction . . . . . Négative

3° Lam Ling.... Gale infectée et adénite inguinale gauche.

Intradermo-réaction . . . . . Négative

II. — Epreuve

1° K. A..., Cambodgien, 33 ans. Adénite gauche.

A d'abord eu une petite ulcération du frein de la verge qui a guéri en 3 jours par application de topiques khmers; 4 jours après apparition d'adénites.

Il y a périadénite avec ébranlement ganglionnaire négatif.

Couleur des téguments violacée.

Ganglions sus et sous-fallopiens engorgés.

Intradermo-réaction au Dmelcos de Ito-Reenstierna . Négative
Intradermo-réaction de Frei . . . . . Positive

2° L. P..., 19 ans. Adénite double.

Débute 15 jours après un coït infectant.

Pas d'ulcération visible de la verge.

Paquet ganglionnaire gros sans signe de l'ébranlement avec engorgement des ganglions iliaques profonds à droite.

Ito-Reenstierna	Négatif
Frei	Positif

3° Z. P..., Cambodgien, 36 ans. Blennorragie et adénite double.
Pas d'ulcération de la verge.
Ganglions inguinaux et iliaques profonds avec empâtement.
Adénite droite incisée : pus épais et liant.

Ito-Reenstierna	Négatif
Frei	Positif

4° T. K..., infirmier, 42 ans. Ulcération de la verge et adénite inguinale double.
Régions inguinales empâtées 30 jours après le début de l'infection. Ebranlement ganglionnaire négatif.
Sérosité de l'ulcération :

Tréponèmes	Négatifs
Bacilles de Ducrey	Négatifs
Bordet-Wassermann	Négatif
Ito-Reenstierna	Négatif
Frei	Positif

5° S. T..., Cambodgien, 15 ans. Adénite inguinale gauche.
Début : 1 mois après le coït infectant.

Ito-Reenstierna	Négatif
Frei	Positif

Enfin l'un de nous eut l'occasion de se rendre à Hanoï où il put obtenir quelques ampoules de l'antigène de Levaditi et ensuite au Laboratoire de Hué où on lui remit quelques ampoules d'antigène de Frei déjà étalonné sur celui de Levaditi.

Au vu des travaux de Ravaut, Levaditi, Lambling, Cachera, sur la présence du virus de la maladie de Nicolas et Favre dans les lésions d'anorectites ulcéro-végétantes et de Sénèque sur les rectites, un essai d'étalonnage fut tenté chez quelques femmes en traitement à l'hôpital pour rétrécissements rectaux.

1° Tran-Thi-Ba, 26 ans. Rétrécissement rectal.

Frei de Hué	Positif
Frei de Phnom-Penh	Positif

2° Tran-Thi-Hai, 24 ans.
Rétrécissement du rectum avec fistule recto-vaginale, dont le début remonte à 2 ans, marqué par des ulcérations vulvaires, suivies d'adénites inguinales. Dans la suite, phases de constipation avec émission de selles mélangées de pus. Soignée par la diathermie, puis par l'ablation du rectum avec l'abouchement du sigmoïde dans le périnée.

Frei de Hué	Positif
Frei de Phnom-Penh	Positif

Devant la fréquence de ces cas rencontrés presque en même temps, et en possession d'un antigène sûr, il parut utile de faire

une enquête chez les filles publiques de Phnom-Penh, pour juger de leur degré d'infestation. Elle fut pratiquée par les soins du bureau municipal d'hygiène au Dispensaire Lannelongue. En voici les résultats :

Nombre de réactions	Filles présentant des traces d'adénites antérieures ou d'ulcération	Positifs au 4e jour	Positifs au 8e jour	Négatifs au 4e jour	Négatifs au 8e jour
79	48	39	29	40	50

Parmi les filles ayant subi l'épreuve, il en est 31 qui ne présentaient aucune trace d'ulcération antérieure ou d'adénite. Sur ces 31 prostituées, 11 eurent une réaction positive au 4e et au 8e jour, 18 une réaction deux fois négative et 2 une réaction positive au 4e jour et négative au 8e, pouvant donc être considérée comme douteuse.

Il y eut donc, au total, 29 réactions franchement positives soit un pourcentage de 36 o/o et 10 réactions douteuses donnant un pourcentage de 12 o/o par rapport aux 79 réactions effectuées.

Donc, en admettant la spécificité réelle de la réaction de Frei avec Ch. Flandin et Jude Turiaf qui la considèrent comme positive dans 97 o/o des cas de maladie de Nicolas et Favre et dont ils ont pu dire : « Il n'est en médecine aucun test qui fournisse une marge d'erreur plus restreinte », il faut reconnaître qu'au Cambodge, comme ailleurs, il existe des formes cachées de la lymphogranulomatose : les formes latentes ou inapparentes de Gougerot.

Enfin, pour terminer cet article, disons que le traitement à « l'anthiomaline » nous a paru, à l'heure actuelle, le meilleur de ceux appliqués aux adénites spécifiques, alors qu'il s'avérait impuissant dans les rectites sténosantes où l'électricité et la chirurgie restent les seuls moyens thérapeutiques, en attendant la mise au point de vaccins préparés avec des émulsions d'organes de singes infectés, comme celui de Ionescu qui a donné à Cardenas quelques bons résultats.

Travail de l'Hôpital Mixte du Laboratoire de Bactériologie et du Bureau Municipal d'Hygiène de Phnom-Penh.

ÉTUDE DE LA BRADYCARDIE AU COURS DE LA FIÈVRE A PAPPATACI

Par P. LE GAC

La discordance du pouls et de la température est un symptôme qui fait partie du tableau clinique de la fièvre à *pappataci*.

Cette bradycardie a été signalée pour la première fois en 1909 par Doerr, Franz et Taussig. Ils la décrivent ainsi : « A une température de 40°, la moyenne des pulsations est de 92 avec un minimum de 74 et un maximum de 120. La bradycardie se manifeste le

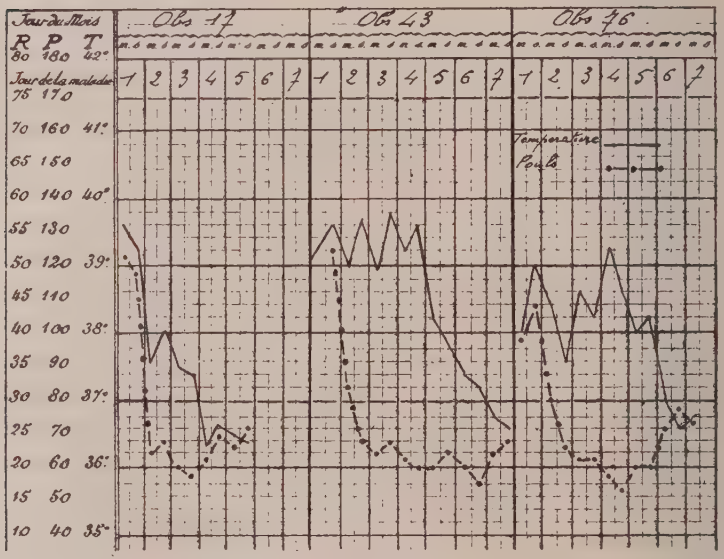


Fig. 1. — Bradycardie au cours de la fièvre à *pappataci*.

premier, plus souvent le deuxième jour et se montre quelquefois pendant une semaine. Les pulsations peuvent atteindre un minimum de 44, même de 40 ».

Cette discordance du pouls et de la température a cependant été considérée comme inconstante. Certains auteurs l'ont niée, d'autres ont écrit qu'elle n'existait qu'exceptionnellement.

Jouin, examinant à Salonique un grand nombre de malades

atteints de fièvre à *pappataci*, observa que, dans tous les cas, il existait une bradycardie plus ou moins accentuée. L'épreuve de l'atropine (Müller et Dehio) (injection sous-cutanée de 0,002 de sulfate neutre d'atropine) se montrait positive. L'épreuve du nitrite d'amyle (Jouin et Godluski) l'était également. Le réflexe oculo-cardiaque d'Ashner moyennement positif. Cette bradycardie pouvait donc être considérée comme une bradycardie nerveuse totale sans lésions hisiennes, due sans doute à l'hypotonie du vague sous l'influence du virus injecté, agissant sur les noyaux bulbaires de la X^{e} paire. D'où excitation amenant le ralentissement du rythme des excitations contractiles chronotropes qui se produisent dans le noyau sinusal de Keith et Flack.

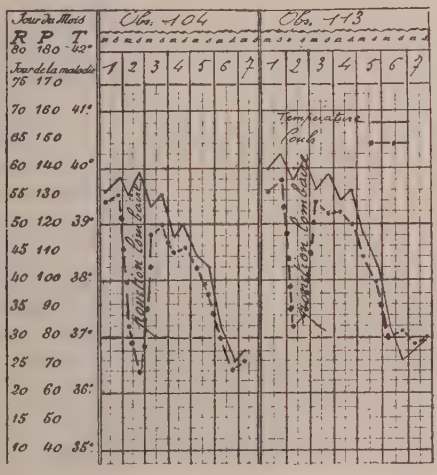


Fig. 2. — Suppression de la bradycardie par la ponction lombaire.

Nos observations nous ont montré que la bradycardie existe dans tous les cas. Mais si ce symptôme est constant, il est exceptionnel de l'observer le premier jour de la maladie. Au tout début de l'ascension thermique le pouls est en concordance avec la température. La bradycardie n'apparaît que 20 ou 24 heures après. On constate son existence dès que le malade commence à se plaindre de céphalalgie. Les cliniciens qui ont nié ou simplement considéré comme inconstante cette discordance du pouls et de la température l'ont sans doute recherchée le premier jour de la période fébrile, c'est ce qui, à notre avis, les a induits en erreur.

La bradycardie existe toujours, plus ou moins marquée, et est liée à la céphalée, ce qui explique son apparition tardive. Cette

corrélation avec la céphalalgie d'une part, l'observation d'autre part de symptômes traduisant une atteinte méningée : fièvre, céphalée, raideur de la nuque, rachialgie, contracture abdominale, vomissements en fusée, constipation, etc... nous a amené à soupçonner l'existence d'une hypertension du liquide céphalo-rachidien. Une rachicentèse confirma notre hypothèse. Nous avons pu ainsi constater que la bradycardie avait pour cause cette hypertension. Sans nier, comme l'écrit Jouin, le rôle du virus sur les noyaux bulbaires de la X^e^ paire, nous estimons que cette action est des plus réduites et que seule l'hypertension du liquide céphalo-rachidien doit être retenue comme origine de la bradycardie.

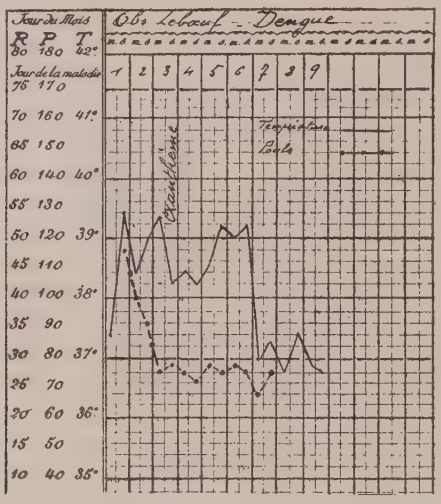


Fig. 3. — Bradycardie au cours de la dengue.

Voici, en résumé, ce que nous avons observé dans bien des cas : tout au début de la maladie il y a toujours concordance du pouls et de la température T. = 39° ; P. = 115-118. Le lendemain la céphalée a fait son apparition mais également la bradycardie T. = 38°6 ; P. = 80-85. Dans la soirée T. = 39°2 ; P. = 60-65. Si à ce moment on pratique une ponction lombaire, on observe le lendemain matin avec une disparition de la céphalée une température T. = 38°4 ; P. = 100-105. Ensuite, pendant toute la période fébrile, la température reste en concordance avec le pouls.

Lorsque la ponction lombaire est pratiquée dès l'apparition de la céphalée et au moment où le rythme du pouls commence à s'abais-

ser, le nombre des pulsations s'accroît rapidement et pendant toute la durée de l'affection reste en concordance avec la température.

La bradycardie peut persister plusieurs jours après la chute thermique et le retour de la température à la normale.

Certains auteurs ont considéré la discordance du pouls et de la température comme un symptôme permettant de différencier la fièvre à *pappataci* de la dengue. Nos observations nous ont montré qu'on note avec la même constance la présence de la bradycardie au cours de la dengue et de la fièvre à *pappataci*. La courbe ci-dessus en est un exemple.

Conclusions

La bradycardie est constante au cours de la fièvre à *pappataci*. Elle a pour origine l'hypertension méningée et cesse immédiatement après la rachicentèse. Ce symptôme ne peut servir à distinguer la dengue de la fièvre à *pappataci*, car il est commun à ces deux affections.

Hôpital de Diégo-Suarez.

Bibliographie

Doerr (R.), Franz (K.), Taussig (S.). — *Das pappataci fieber. Ein endemische drei tage fieber in adriatischen Küstengebiete œsterreich-ungarus.* Leipzig und Wien, 1909, 166 p.

Jouin. — De la pression artérielle, de la puissance cardiaque et du pouls dans le cours de la fièvre de trois jours à phlébotome. *C. R. Soc. Biol.*, 6 juillet 1918, n° 13, pp. 719-720.

Cameron. — Notes on sandfly fever. *Jl Roy. Army. Med. Corps*, nov. 1923, vol. XLI, n° 5, pp. 369-371.

Trabaud (J. P.). — La fièvre estivale de trois jours. *Arch. Med. et Pharm. Milit.*, janvier 1925, vol. LXXXII, n° 1, pp. 25-49.

UN CAS MORTEL DE TYPHUS MURIN CONTRACTÉ A DAKAR

Par C. DURIEUX et E. ARQUIÉ

Dans deux notes précédentes (1) (2), nous avons montré que le typhus murin existe chez l'homme, au Sénégal, et rapporté 11 cas de cette maladie. Depuis cette époque, quatre nouveaux cas, dont

(1) C. Durieux, A. Rivoalen et M. Mathis. Premiers cas de typhus bénin diagnostiqués à Dakar. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXX, 1937, pp. 124-128.

(2) C. Durieux et E. Arquié. Le typhus endémique au Sénégal. Etude du virus isolé de l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXX, 1937, pp. 343-347.

un contracté en Guinée, sont venus s'ajouter à notre liste; la maladie n'est donc pas localisée uniquement au Sénégal et il est à présumer que le virus existe chez les rats qui peuplent les différents ports de la Côte occidentale d'Afrique.

L'un des 4 cas observés récemment s'est terminé par la mort. En raison de la faible mortalité enregistrée dans les régions où le typhus murin existe, nous avons pensé qu'il serait intéressant de faire connaître le premier cas mortel de cette maladie diagnostiqué en Afrique occidentale française

Voici l'observation clinique qui nous a été obligeamment communiquée par le docteur Blandin auquel nous adressons tous nos remerciements.

M. T..., Commis des Douanes, à Dakar depuis 4 mois, tombe malade brusquement dans l'après-midi du 12 mars 1937. Grande lassitude; céphalée; constipation opiniâtre; fièvre à 40° ne cédant pas à un traitement énergique par la quinine et la quinacrine (examen de sang non pratiqué).

Cet état se maintient, avec une température entre 39° et 40°, jusqu'au 17 mars, date à laquelle le malade entre à l'hôpital.

On ne relève qu'une fièvre paratyphoïde dans les antécédents de M. T. qui, au moment de son hospitalisation, présente les symptômes suivants :

Température : 40°; pouls : 80.

Langue légèrement saburrale au centre, rouge sur les bords qui gardent les empreintes des arcades dentaires.

Céphalée intense avec délire et tuphos léger.

Constipation; hépato et surtout splénomégalie.

Urines : 0 l. 750; albumine : 0 gr. 50.

Recherche d'hématozoaires négative.

Inoculation de sang au rat blanc pour recherche de spirochètes récurrents négative.

Weil Félix positif à 300 (*Proteus* OX_{19}).

Le 19 mars, le délire augmente et une éruption papulo-maculeuse apparaît, discrète, au niveau de l'abdomen, puis se généralise rapidement à tout le corps, y compris le visage, les faces palmaires et plantaires. Cette éruption durera 4 jours.

Le Weil-Félix est positif à 500.

Les jours suivants, le délire persiste, le pouls augmente de fréquence.

Le 23 mars, apparaissent de la raideur de la nuque, de la dilatation pupillaire et quelques mouvements cloniques.

Hémoculture négative.

Weil-Félix positif à 1.000.

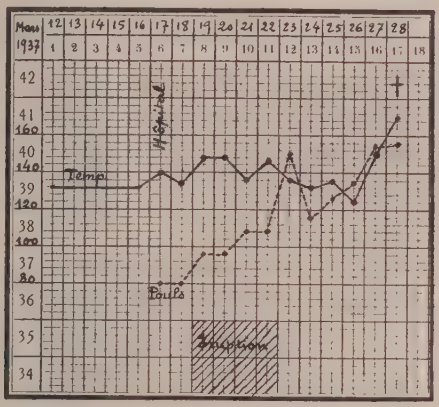
Une ponction lombaire ramène un liquide clair, hypertendu ; cytologie et albumine normales.

Le 24 mars, les symptômes nerveux s'accentuent : contractures avec quelques mouvement cloniques; mouvements athétosiques des extrémités. Incontinence d'urine.

Le 25, mêmes symptômes encore plus accusés; trismus; la parole est devenue impossible; nystagmus.

Le 26, légère détente; le malade reconnaît son entourage et prononce

quelques paroles. Mais cette amélioration ne persiste pas; la température, qui avait eu tendance à baisser, remonte à 40°5 le 27. Le coma s'installe au cours de la nuit.



Le 28, le pouls est à 150, la température à 41°5; tous les symptômes s'aggravent et la malade s'éteint à 14 h. 30 sans avoir repris connaissance.

Recherches de laboratoire.

Le sang de M. T..., prélevé le 7e jour de la maladie, est inoculé dans le péritoine et les testicules des cobaye 31 F et 32 F et des rats blancs 33 F et 34 F. La température du cobaye 31 F monte à 40°3 le 6e jour et se maintient au-dessus de 40° les jours suivants; apparition d'une vaginalite le 9e jour. Le cobaye 32 F fait une réaction fébrile au-dessus de 40°, à partir du 5e jour, et d'une durée d'une semaine, sans périorchite. Les deux rats font un clocher thermique au-dessus de 39° le 9e jour.

Le cobaye 31 F est sacrifié le 10e jour; ses vaginales, sa rate et son cerveau sont broyés et inoculés aux cobayes 39 F et 40 F qui réagissent, à partir des 3e et 4e jours, par de la fièvre au-dessus de 40° et une périorchite bien marquée.

Nous avons, à l'heure actuelle, effectué 9 passages, uniquement sur cobayes, avec cette souche. Les animaux inoculés ont chaque fois présenté un typhus classique avec vaginalite.

Le virus du sang de M. T..., a été comparé aux souches suivantes :

1° La souche d'origine murine de Dakar, isolée par l'un de nous en juillet 1935;

2° La souche d'origine murine de Casablanca mise à notre disposition, en septembre 1935, par M. G. Blanc, Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc.

3° Une souche d'origine humaine isolée par nous à Dakar en janvier 1937.

Les expériences d'immunité croisée nous ont permis de constater que la souche isolée du sang de M. T..., entraîne, chez les cobayes, une immunité complète contre les 3 souches précédentes. De même, les cobayes inoculés avec l'une de ces trois dernières, ne réagissent pas lorsqu'ils sont réinoculés avec la souche isolée de M. T...

* * *

Les recherches précédentes (fièvre et périorchite transmissibles en série chez le cobaye; existence d'une immunité croisée avec des souches déjà bien identifiées) nous permetttent d'affirmer que M. T... a bien été atteint de typhus murin.

Nous ne cacherons pas la surprise et la déception que la terminaison fatale de ce cas nous a causées. Imprégnés de la notion de bénignité du typhus murin, ayant vu guérir tous les premiers cas malgré l'apparition de symptômes parfois alarmants, nous avions admis la guérison comme une règle et réuni nos précédentes observations sous le terme de typhus endémique bénin. En présence du cas de M. T., le diagnostic ayant été posé au cours de la maladie, nous nous étions cru autorisés à formuler un pronostic favorable.

Le typhus murin n'est donc pas toujours bénin chez l'homme En dehors du cas mortel que nous venons de rapporter, nous avons observé trois fois un état typhique et une fois une réaction méningée. Il ne nous semble pas d'ailleurs qu'une maladie qui provoque souvent une céphalée violente, parfois atroce, avec fièvre aux environs de 40° pendant 10 à 12 jours, soit véritablement bénigne. Si le pronostic est le plus souvent bénin, la symptomatologie ne l'est que rarement. Aussi nous estimons, comme M. G. Blanc l'a déjà fait remarquer (1), qu'il y a lieu d'abandonner l'expression de bénin pour qualifier la nature d'un typhus; et, à l'avenir, nous désignerons sous le terme de typhus murin la maladie observée en Afrique occidentale française, et dont le virus donne au cobaye la périorchite caractéristique.

Institut Pasteur de Dakar.

(1) G. Blanc, A. Pouponneau, Baltazard et A. Carbou. Existence du typhus murin chez l'homme au Maroc. *Maroc-Médical*, n° 165, 9 mars 1936.

HISTO-PATHOLOGIE DE LA LÈPRE CUTANÉE. LES LÉSIONS DES GLANDES SUDORIPARES

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU

A diverses reprises, nous avons publié (1) les résultats de nos recherches concernant l'histo-pathologie des altérations tégumentaires de la lèpre, d'après l'étude des biopsies provenant de 175 malades des Antilles. Il nous a semblé intéressant de revenir sur certaines particularités histologiques de ces lésions.

Qu'il s'agisse de lèpre à manifestations nerveuses ou de lèpre tubéreuse, les lésions microscopiques se résument en une réaction du derme du type granulomateux. Dans les macules anesthésiques ou léprides, la réaction d'ordre inflammatoire et non névritique se traduit par des nodules clairs disséminés en plus ou moins grande abondance dans le tissu conjonctif du derme. Dans les taches infiltrées et les tubercules que constituent les lépromes, l'envahissement du derme est en général diffus, cependant la lésion fondamentale présente la même architecture et la même cytologie que les précédentes; elle n'en diffère que par son manque de limitation et par sa tendance évolutive plus marquée. En fait, ces deux aspects sont les termes extrêmes d'un même processus reliés entre eux par une série de stades lésionnels intermédiaires qui peuvent être franchis plus ou moins rapidement. Ainsi la transformation de léprides en lépromes est, tant au point de vue clinique qu'histologique, une éventualité d'une observation assez fréquente au cours de l'évolution de la maladie.

Ces lésions contiennent ou non des bacilles de Hansen. Leur présence n'est d'ailleurs pas toujours en rapport avec l'intensité des altérations microscopiques. Dans plus de la moitié des cas examinés (119 sur 175) il fut impossible, malgré des lésions histologiques évidentes, de déceler le bacille chez nos malades quel que fût le mode de recherche pratiqué. En l'absence du germe spécifique, nous avons montré l'intérêt de l'étude anatomo-pathologique des biopsies des taches supposées lépreuses, étude sur laquelle on peut baser un diagnostic précoce et à peu près certain par la mise en évidence d'altérations de caractères assez particuliers et d'une constance suffisante. Leur constatation, s'ajoutant aux données des examens clini-

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, avril 1934, XXVII, n° 4; octobre 1934, XXVII, n° 8; avril 1935, XXVIII, n° 4; juillet 1935, XXVIII, n° 7; février 1936, XXIX, n° 2; novembre 1936, XXIX, n° 9; *Bulletin de l'Académie de Médecine*, CXI, n° 14, avril 1934.

ques et biologiques, apporte un appui, voire une confirmation, au diagnostic présumé et permet le dépistage de la lèpre.

Ces lésions méritent donc d'être bien connues en pays d'endémie. Faciles à reconnaître, elles sont caractérisées à la fois par leur constitution cytologique et par leurs localisations électives en certains points de la peau. Elles sont essentiellement composées de cellules histiocytaires parmi lesquelles on trouve de grandes cellules claires de type épithélioïde, parfois d'énormes cellules géantes multinucléées et assez souvent des lymphocytes en petit nombre. Ces éléments se groupent en amas, en boyaux, plus ou moins volumineux et en général bien limités, envahissant le derme sans cependant y déterminer de réaction inflammatoire.

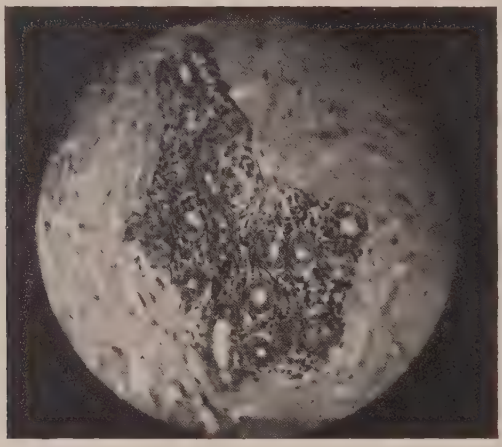


Fig. 1. — Biopsie d'une macule achromique et anesthésique de lèpre nerveuse sans bacille de Hansen. Réaction granulomateuse autour d'un glomérule sudoripare (Gr. 160).

Suivant la variété et la disposition des éléments qui y prédominent, ces formations peuvent prendre des aspects nodulaires, tuberculoïdes ou sarcoïdes qui constituent autant de variétés histologiques assez voisines les unes des autres. Un de leurs caractères essentiels réside en leur constante vascularisation qui tient à leur développement autour des artérioles du derme, ainsi que l'a montré M. Darier. Quant à leur localisation dans l'épaisseur du tégument elle se fait électivement en trois endroits, d'abord dans le corps papillaire du derme sous la basale épidermique, puis autour des follicules pileux et enfin autour des glandes sudoripares. Cette dernière localisation nous a semblé si caractéristique que nous l'avons étudiée en nous servant de l'important matériel que constitue

l'ensemble de plus de 200 biopsies prélevées sur des lésions cutanées de lépreux. Ces malades, pour la plupart de race colorée, étaient porteurs de macules dépigmentées plus ou moins anesthésiques, ou de taches limitées par une bordure surélevée, ou encore de placards infiltrés, ou plus rarement de véritables tubercules. Dans beaucoup de ces cas, les signes cliniques étaient ceux de la lèpre mais la preuve étiologique n'avait pu être apportée par la détection du bacille de Hansen. On eut alors recours à l'examen histo-pathologique pour confirmer la suspicion clinique. Les lésions microscopiques trouvées furent celles décrites précédemment. Quant aux glandes sudoripares, leur atteinte était des plus nettes mais plus ou moins prononcée. Dans les lépride d'apparition récente, on note au voisinage immédiat des acini sudoripares un infiltrat assez discret composé d'histiocytes et d'éléments lymphocytoïdes mêlés aux cellules endothéliales des capillaires des plexus vasculaires périglomérulaires. Toutes ces cellules forment des agminats englobant les tubes glandulaires qui sont déformés et cependant leurs éléments paraissent encore intacts, étant protégés par la vitrée épaissie sur laquelle ils reposent.

A une période plus avancée dans les taches infiltrées et dans celles qui sont le siège de troubles d'ordre névritique, la réaction granulomateuse du derme est en général plus marquée. L'infiltrat s'organise en nodules péri-glomérulaires comprenant surtout des éléments histiocytaires parmi lesquels on trouve de grandes cellules claires à noyaux vésiculeux et souvent de volumineuses cellules géantes multinucléées.

Les acini sudoripares semblent écartés les uns des autres comme s'ils étaient repoussés par le processus inflammatoire. Les tubes sont plus ou moins altérés, certains paraissent dilatés du fait de l'aplatissement des cellules sécrétantes qui bordent une lumière élargie, d'autres au contraire sont collabés avec leurs cellules serrées les unes contre les autres. Parfois la vitrée est rompue et les éléments sudoripares libérés se confondent avec ceux du granulome. Bien souvent, l'infiltrat émet des prolongements qui s'insinuent dans les interstices des trousseaux conjonctifs, suivant les ramifications vasculaires. L'un d'eux englobe le conduit sudorifère dans sa montée à travers le derme et l'accompagne jusqu'aux lésions de la zone sous-épidermique. Ces formations comprennent toujours la coupe d'un ou de plusieurs petits vaisseaux adultes mais il est impossible d'y trouver les éléments des plexus capillaires qui se confondent avec ceux des granulomes.

Lorsque l'évolution se poursuit jusqu'au stade léprome, les lésions se manifestent par un envahissement diffus du conjonctif dermique par les mêmes éléments que ceux décrits précédemment. La ten-

dance à la forme nodulaire est cependant assez souvent conservée dans les parties de la peau les moins atteintes. Les glandes sudoripares sont très altérées.

Les tubes ont perdu leur forme, les cellules atrophiées sont tombées dans la lumière. Souvent les acini sont ouverts et les éléments du léprome les ont peu à peu pénétré. Finalement il ne reste du peloton sudoripare que des fragments de canaux que l'on reconnaît à leur vitrée, englobés dans l'infiltrat lépromateux.

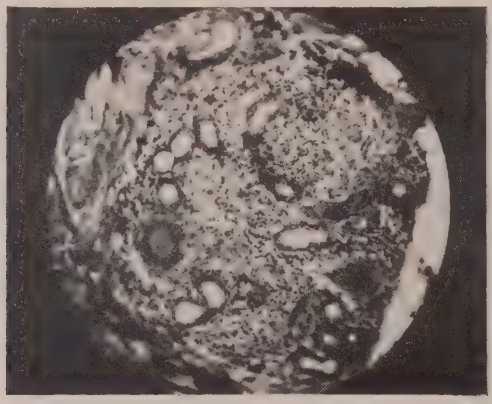


Fig. 2. — Biopsie d'une tache infiltrée et anesthésique de lèpre nerveuse sans bacille de Hansen. Nodule périglomérulaire composé de cellules histiocytaires, d'éléments épithélioïdes et de cellules géantes multinuclées. Altérations des tubes sudoripares (Gr. 160).

Ces lésions peuvent persister longtemps dans le même état sans subir de transformation notable mais elles peuvent aussi, sous des influences diverses et en particulier celle du traitement, régresser et guérir.

La cicatrisation se fait alors par réaction conjonctive due à la prolifération des fibroblastes qui peu à peu tendent à remplacer les éléments de l'infiltrat qui se résorbent. Ce processus finit par aboutir à une sclérose cicatricielle au milieu de laquelle on trouve quelques amas de cellules histiocytaires et lymphocytoïdes entourant parfois des éléments dégénérés des glandes sudoripares.

A l'opposé de cette évolution, les lésions peuvent progresser, provoquant un amincissement puis une rupture de l'épiderme. Le léprome s'extériorise alors par cette ulcération et devient le siège d'altérations d'ordre infectieux qui se surajoutent à ses propres lésions et aboutissent à la suppuration.

Cette atteinte des sudoripares que l'on rencontre aussi bien dans

les simples macules anesthésiques que dans les lépromes contraste avec l'intégrité habituelle des glandes sébacées qui restent en général indemnes. Par leur particularité et leur constance, ces lésions constituent un des signes utiles à connaître dans le diagnostic histologique de la lèpre cutanée.

Dans un autre ordre d'idée, elles expliquent les troubles de la sécrétion sudorale étudiés depuis bien longtemps par les cliniciens. De même, elles permettent de comprendre que l'on ait pu déceler maintes fois le bacille de Hansen dans la sueur. Dans les pièces riches en bacilles, on les trouve en effet en abondance dans les granulomes péri-sudoripares; ils passent alors assez souvent dans les cellules des tubes glandulaires et tombent dans la lumière d'où ils sont expulsés jusqu'à la surface avec les produits de sécrétion. Il ne nous semble pas cependant que la recherche systématique du bacille dans les sécrétions sudorales soit susceptible d'améliorer sensiblement les pourcentages des diagnostics bactériologiques positifs puisque plus de la moitié des cas de lèpre à manifestations nerveuses sont abacillaires. Mais, de même qu'il n'est pas nécessaire de trouver le bacille de Koch pour reconnaître les lésions tuberculeuses, de même la présence du bacille de Hansen n'est pas nécessaire pour affirmer la lèpre. Dans les cas sans bacille, si nombreux en pays d'endémie et dont le dépistage s'avère si décevant par les moyens habituels, c'est à l'examen histo-pathologique qu'il faut recourir pour avoir une confirmation précoce du diagnostic clinique présumé.

NOTE SUR LA RECHERCHE DES BACILLES DE HANSEN DANS LES GOUTTES ÉPAISSES

Par F. LEGENDRE

A la suite d'une note sur les bacilles de la lèpre en goutte épaisse prise dans les régions d'apparence normale de la peau des lépreux par Sardjito et Sitanala (1), ayant de nombreux diagnostics bactériologiques de lèpre à poser en vue de la conduite ultérieure à suivre vis-à-vis des suspecs, il me parut utile de vérifier les assertions des deux auteurs Malais. Ils estiment que, dans la formation du léprome dû à la propagation des bacilles de la lèpre dans le système vasculaire, il y aurait d'abord augmentation des

(1) *Mededeelingen van den Dieest der Volksgisendhiin in Nederlandsch-Indie*, t. XXIII, n° 4, 1934, p. 159.

bacilles dans les capillaires et ce ne serait qu'en dernier lieu que le bacille traverserait les parois des vaisseaux pour pénétrer dans les tissus voisins, que donc l'examen d'une goutte épaisse est préférable à la méthode qui consiste à recueillir au vaccinostyle le sérum d'une région, après pincement de la peau par une pince de Kocher, et ils conseillent, de préférence, de prendre cette goutte en un endroit favorable de l'oreille ou du doigt, là où la peau peut paraître normale.

Dès août 1936, je décidai donc d'examiner chez tous les suspects : le mucus nasal, une goutte épaisse prise au niveau d'un léprome ou d'une tache achromique ou hyperchromique, une goutte épaisse prise au niveau du doigt.

Examinés . . .	107	Positifs	30
Mucus nasal seul			1
Goutte du léprome (G. L.)			5
Goutte du doigt (G. D.)			0
Mucus nasal + G. L.			6
Mucus nasal + G. D.			0
Mucus nasal + G. D. G. L.			17
G. L. + G. D.			1

Donc en aucun cas, le sang pris au doigt ne s'est montré positif, sans que celui pris au niveau du léprome ne le soit également.

L'enquête fut complétée par l'examen de tous les lépreux internés à la léproserie officielle du Cambodge à Troeung, grâce à la complaisance de mon collègue, le docteur Estève, qui m'adressa les frottis de mucus et les gouttes épaisses demandés.

Examinés . . .	237	Positifs	87
Mucus nasal seul			17
Goutte du léprome seul			25
Goutte du doigt seul			0
Mucus + G. L.			17
Mucus + G. D.			0
Mucus + G. D. G. L.			23
G. L. + G. D.			5

Mêmes conclusions que pour l'enquête précédente.

Je préconise donc, pour la recherche du Bacille de Hansen chez un suspect — naturellement en dehors de la méthode histo-pathologique si bien étudiée par Quérangal des Essarts et Lefrou, mais qui nécessite un anatomo-pathologiste très averti — de continuer à prélever le mucus nasal qui se montre souvent positif seul et de lui adjoindre obligatoirement une goutte épaisse de sang prise au niveau d'une atteinte suspecte du tégument (léprome, tache achromique

ou hyperchromique avec diminution ou disparition de la sensibilité. Cette goutte prise après scarification au vaccinostyle comprendra, en même temps que les éléments du sang, le suc cellulaire. De cette façon, si l'hypothèse émise par SARDJITO et SITANALA est juste, on trouvera aussi facilement que dans une région saine les bacilles de HANSEN cantonnés dans les artères capillaires; et ceux qui seront passés, cette barrière franchie, dans les tissus des lépreux, ne passeront pas inaperçus.

Travail du Laboratoire de Bactériologie du Cambodge.

LES INJECTIONS D'ÉTHER ÉTHYLIQUE, D'HUILE DE CHAULMOOGRA, INTRA-MUSCULAIRES, ET L'INGESTION DE SAVON DE GORLI (*ONCOBA ECHINATA*) ONT-ELLES UNE ACTION PRÉVENTIVE DANS LA LÈPRE

Par J. TISSEUIL

Les huiles de chaulmoogra et leurs dérivés sont considérés actuellement comme le traitement de base de la lèpre, mais leur action doit être le plus souvent prolongée pour aboutir à des résultats appréciables. Partant de ces considérations, nous nous sommes posé la question suivante à laquelle nous nous proposons aujourd'hui d'apporter des éléments de réponse : ces produits ont-ils une action préventive?

Pour en juger il nous a paru nécessaire que le produit soit utilisé depuis assez longtemps par exemple au moins depuis un an. Et c'est évidemment chez les jeunes enfants que cette recherche a été faite parce que, dans le jeune âge, peut être surpris le premier accident.

Nous avons pu observer 30 enfants âgés de 2 à 12 ans, vivant dans leur famille et dont le père ou la mère, ou les deux, sont malades.

Ces enfants ont, pour la plupart, reçu régulièrement depuis le début de l'observation une injection d'éther éthylique de 2 cm^3 intra-musculaire par semaine pendant plus d'un an, puis ils ont absorbé par la bouche deux fois par semaine de 5 à 15 cm^3 de savon de gorli en solution de 1 o/oo.

Les observations suivantes montrent que 10 de ces enfants ont été trouvés atteints de lèpre après plus d'un an de ce traitement préventif, sur un total de 30 enfants qui ont reçu le traitement, soit 33 o/o.

Ainsi ces dérivés de chaulmoogra ont une action préventive, cette action s'est toutefois trouvée en défaut dans les 10 observations suivantes :

Observation N° I. — Namassira Sankaré, âgée de 4 ans, n'a pas de symptôme au 18 mai 1935 ; elle a absorbé 185 cm³ de savon de gorli. Cependant le 21 juillet 1936 sont constatées trois petites taches cuivrées sur le sein et la cuisse droite.

Observation N° II. — Dji Diarra, âgé de 4 ans, n'a aucun symptôme le 11 juin 1935 ; à partir de cette date il a reçu 6 injections d'éther éthylique de chaulmoogra et a absorbé ensuite 750 cm³ de savon de gorli jusqu'au 25 juillet 1936 où deux petites taches cuivrées sont trouvées à la pointe de l'omoplate gauche.

Observation N° III. — Issa Konaté, âgé de 7 ans, n'a pas de symptôme le 3 septembre 1934 ; de cette date, il a reçu 53 injections d'éther éthylique de chaulmoogra pendant un an ; puis il a absorbé ensuite 1.600 cm³ de solution de savon de gorli jusqu'au 9 juillet 1936 où est constatée une tache jaune cuivrée de la fosse sus-épineuse gauche, avec le cubital droit plus gros et dur.

Observation N° IV. — N'Dji Diarra, âgé de 5 ans, n'a aucun symptôme le 15 mai 1934. Il a reçu 80 injections d'éther éthylique de chaulmoogra et absorbé ensuite 94 cm³ de solution de savon de gorli. Mais le 30 juin 1936 existent des taches tuberculoïdes sur le front et sur la joue droite.

Observation N° V. — Kariba Bagayoko. Ce garçon, âgé de 6 ans au 30 mars 1935, sans aucun symptôme à ce moment, a reçu depuis le 5 avril 1935, 25 injections d'éther éthylique de chaulmoogra, puis 960 cm³ de la solution de savon de gorli jusqu'au 27 août 1936. Le 26 septembre 1936, il a un petit nodule saillant rouge sur le milieu du front dont l'examen histologique montre l'absence de bacilles et une structure tuberculoïde.

Observation N° VI. — Mamadou Camara, âgé de 7 ans. N'a aucun symptôme le 21 septembre 1935. Du 26 septembre 1935 au 27 août 1936, il prend par la bouche 940 cm³ de solution de savon de gorli. Il a été perdu de vue pendant plusieurs mois. Revu le 27 janvier 1937, il présente un nodule de 2 mm. au milieu du front sans bacilles et de structure tuberculoïde.

Observation N° VII. — Moba Traoré, le 7 mars 1934, âgée de 5 ans, n'avait aucun symptôme de lèpre. Du 13 mars 1934 au 11 septembre 1935, elle reçoit 68 injections d'éther éthylique de chaulmoogra et, de cette date au 30 juillet 1936, elle absorbe 600 cm³ de solution de savon de gorli. Le 10 juillet 1936, elle présente une tache dyschromique sur l'épiphyse interne de l'humérus droit, nettement lépreuse ainsi que le confirmera, s'il était besoin, l'évolution ultérieure.

Observation N° VIII. — Assétou Dia, âgée de 5 ans, n'est pas malade le 12 mai 1934. Du 15 mai 1934 au 11 septembre 1935, 71 injections d'éther éthylique de chaulmoogra lui sont faites ; puis, à partir de cette date, elle absorbe 1.430 cm³ de solution de gorli. Le 1er janvier 1937, elle a sur la joue droite une large tache cuivrée.

Observation N° IX. — Tiécoura Traoré, âgé de 8 ans le 7 mars 1934, n'a aucun symptôme. Il a reçu 65 injections d'éther éthylique de chaulmoogra et il absorbe 1.360 cm³ de la solution de savon de gorli lorsque est constatée une tache dyschromique ronde, large comme une pièce de 5 francs, sur la cuisse gauche, en janvier 1937; l'évolution ultérieure apportera de nouveaux éléments de lèpre.

Observation N° X. — Sory Koné a 7 ans le 15 septembre 1934. Il a reçu 49 injections d'éther éthylique de chaulmoogra lorsque une tache est constatée le 10 octobre 1935.

Conclusions

Sur 30 enfants, en contact avec un ou les deux parents malades, qui ont reçu régulièrement à titre de traitement préventif, depuis plus d'un an au, minimum, et, au maximum, deux ans et demi, des injections hebdomadaires de 2 cm³ d'éther éthylique de chaulmoogra, du savon de gorli par la bouche ou les deux successivement, 10 ont été trouvés lépreux.

Pour ces 10 enfants le chaulmoogra et son homologue le gorli n'ont manifesté aucun pouvoir préventif c'est-à-dire pour 33 o/o des enfants observés.

Travail de l'Institut central de la lèpre de Bamako.

PRÉSENCE AU MAROC D'UN SPIROCHÈTE TYPE *DUTTONI* TRANSMIS DANS LA NATURE PAR *ORNITHODORUS ERRATICUS*

Par M. BALTAZARD

Ch. Nicolle et Ch. Anderson, en 1928, isolent d'*Ornithodorus erraticus*, envoyés du Maroc par H. Velu, un spirochète qu'ils identifient au *Spirochæta hispanicum* décrit par Sadi de Buen.

Les travaux de Velu, Balozet et Zottner, de Nicolle et Anderson, de Delanoe, montrent la fréquence de l'infection de l'ornithodore; des cas humains de plus en plus nombreux sont signalés dans tout le Maroc (Chaubet, Hornus, Remlinger) au fur et à mesure que la maladie est mieux connue; et la fièvre récurrente « espagnole » devient la fièvre récurrente « hispano-africaine ».

Les nombreuses prospections de ces auteurs dans les porcheries (Velu : région de la Chaouia : Casablanca); les terriers de rongeurs (Delanoe : région des Doukkala : Mazagan) leur permettent de mettre en évidence, en de nombreux points du Maroc central,

la fréquence de l'infection d'*Ornithodorus erraticus* par ce spirochète.

Plus tard, G. Blanc, Noury et Fischer montrent l'importance du rat gris, *Mus norvegicus*, comme réservoir naturel de ce spirochète.

Nous-même, au cours des dernières années, avons eu l'occasion d'isoler au Maroc de nombreuses souches de spirochètes tant du cerveau de rongeurs, que de cas humains ou de piqûres d'ornithodores, aussi bien à Casablanca et dans ses environs que dans le Moyen Atlas. Ces souches, dont l'étude a fait l'objet de travaux antérieurs, aussi bien que celles isolées par les auteurs précités, ont toujours montré rigoureusement les caractères spécifiques du *Spirochæta hispanicum*.

Un voyage de prospection dans le Sud-Marocain, au cours de l'été 1936, nous a permis de recueillir de nombreux ornithodores dans des gîtes de petits carnassiers ou des terriers de rongeurs. La région prospectée s'étend sur une aire d'une centaine de kilomètres autour de Goulimine, poste situé à 50 km. au nord de l'Oued Drâ et de la frontière nord du Rio de Oro, aux limites du Sahara. C'est le terminus de la route des caravanes du Sahara occidental : Maroc-Maurétanie-Soudan.

Au cours d'une tournée à cheval de trois jours, où nous accompagnait le docteur M. Langeron, du laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris, le long de cette piste chamelière, nous avons pu fouiller complètement, en les démolissant à la pioche, de nombreux terriers de rongeurs autour des gîtes d'étape et des points d'eau. Le tamisage sur toile métallique de la terre nous a permis de recueillir une trentaine d'ornithodores adultes et nymphes en moyenne par terrier. La récolte de chaque terrier était mise dans un tube numéroté. Tous ces ornithodores, identifiés à notre retour à Casablanca, appartiennent tous à l'espèce *Ornithodorus erraticus*.

Au cours de l'hiver 1936-1937, ces ornithodores sont mis à piquer lot par lot, c'est-à-dire terrier par terrier, sur des rats blancs.

Les trois premiers lots mis en expérience (terriers de *Meriones Shawi*) infectent tous trois le rat blanc après une incubation de sept jours. Les trois virus de récurrents isolés, conservés sous le nom de G1, G2 et G3, sont étudiés isolément sur les animaux de laboratoire et en particulier aussitôt inoculés au cobaye.

Aucun de ces trois virus, qui donnent au rat blanc, par passage de sang, une infection du même type que les autres récurrentes d'ornithodores (20 spirochètes par champ ultra : 600 diamètres), n'infecte le cobaye. Ou plutôt, comme le montre rapidement l'expé-

rimentation, le cobaye s'infecte sous forme inapparente, sans jamais présenter d'élévation de température ni de spirochètes dans le sang. Son sang cependant, prélevé les 3, 6, 10 et 15e jours après l'inoculation, est virulent pour le rat blanc.

Ce fait — la non-réceptivité apparente du cobaye — montre de façon formelle que ce spirochète isolé au Maroc n'est pas le spirochète hispano-africain « *Spirochæta hispanicum* ». D'autre part, il le rapproche du spirochète isolé à Dakar par Léger et étudié par Mathis et ses collaborateurs, également transmis par *Ornithodorus erraticus* : *Spirochæta duttoni*, var. *crociduræ*. Un deuxième caractère le rapproche encore du spirochète dakarois, c'est la mortalité relativement élevée du rat blanc.

Ces deux faits expérimentaux : non-réceptivité apparente du cobaye, mortalité plus élevée chez le rat blanc, sont, d'après les travaux mêmes de Mathis et de ses collaborateurs et de Nicolle et Anderson, les deux seuls caractères différentiels nets du *Spirochæta duttoni* et du *Spirochæta hispanicum*. L'inoculation aux autres animaux de laboratoire et à l'homme n'apporte aucune donnée nouvelle, les deux spirochètes présentant sensiblement le même pouvoir infectant et les mêmes caractères pathogéniques.

Pour achever d'identifier le spirochète isolé par nous dans le Sud-Marocain au *Spirochæta duttoni*, nous avons eu recours à l'épreuve de l'immunité croisée. Ch. Nicolle et Anderson, Mathis et Durieux ont en effet montré que des souches différentes de *Spirochæta duttoni* donnaient l'une contre l'autre une immunité sinon totale, du moins suffisante pour permettre de baser l'identification d'une souche de spirochètes sur l'épreuve de l'immunité croisée avec une souche authentique de *Spirochæta duttoni*.

C'est ainsi que Nicolle, en 1928, identifiait le spirochète étudié à Dakar par Mathis au *Spirochæta duttoni*, en le croisant avec des virus Dutton authentiques (souche Ouzilleau africaine, puis souche Kling d'origine africaine conservée en Europe). Les auteurs dakarois, de leur côté, montraient par cette épreuve l'identité de nombreuses souches isolées par eux en A. O. F. de la musaraigne, de l'homme, du rat et de l'ornithodore. L'immunité est relative, en ce sens qu'un certain nombre d'animaux immunisés par une souche s'infectent lorsqu'on les réinocule avec une autre souche, mais cette infection est toujours peu intense et de courte durée.

Grâce à l'obligeance de notre collègue C. Durieux, qui a bien voulu nous envoyer des ornithodores naturellement infectés recueillis dans la région de Dakar, nous avons pu pratiquer l'épreuve de l'immunité croisée entre plusieurs de nos souches et celle isolée de ces ornithodores et conservée au laboratoire sous le nom de souche D.

Voici le tableau de ces inoculations :

Anciens G1 réinoculés avec D : 6 rats : infection intense identique à celle des témoins : 2 morts.
Anciens D réinoculés avec G1 : 4 rats : infection intense identique à celle des témoins : 1 mort.
Anciens G2 réinoculés avec D : 4 rats : 2 infections moyennes un peu moins fortes que celle des témoins.
2 infections intenses identiques à celle des témoins.
Anciens D réinoculés avec G2 : 8 rats : 2 infections moyennes un peu moins fortes que celle des témoins.
6 infections intenses identiques à celle des témoins : 2 morts.
Anciens G3 réinoculés avec D : 2 rats : infection intense identique à celle des témoins.
Anciens D réinoculés avec G3 : 3 rats : infection intense identique à celle des témoins : 1 mort.

On voit donc, qu'à part un très léger degré d'immunité chez quelques rats entre la souche G2 et la souche D, il n'existe aucune immunité entre le spirochète dakarois et celui du Sud-Marocain.

D'autre part, l'épreuve de la réinoculation croisée a été pratiquée entre différents virus sud-marocains. G1 et G2 ne donnent entre eux aucune immunité (4 rats), il en est de même pour G1 et G3 (4 rats).

Un fait plus étonnant encore a été constaté pour les récurrentes G22 et G23, isolées de deux terriers distants l'un de l'autre d'une centaine de mètres seulement (vallée du Guir, 50 km. au sud de Goulimine). Ces deux souches ne donnent l'une contre l'autre aucune immunité (5 rats).

Nous poursuivons actuellement ce travail de comparaison entre des souches isolées d'ornithodores de terriers différents, en croisant ces souches entre elles selon le principe exposé ici-même par nous à propos du *Spirochæta hispanicum*. La multiplicité antigénique de ces souches isolées de l'ornithodore nous pousse à comparer entre elles des souches issues de la piqûre d'ornithodores différents du même terrier, comme nous l'avons fait pour le *Spirochæta hispanicum* (*Archives de l'Institut Pasteur du Maroc*) où des ornithodores du même gîte se sont montrés porteurs de souches différentes.

Cependant, malgré ce caractère particulier de la multiplicité antigénique des souches, étant données d'autre part la non-réceptivité apparente du cobaye et la haute pathogénicité pour le rat, nous n'avons pas crû devoir faire, du spirochète isolé par nous dans le Sud-Marocain, une espèce ni même une variété nouvelles, et le rangeons dans le groupe Dutton. La région où ont été recueillis ces ornithodores subit depuis des siècles l'influence soudanaise et les échanges ethniques et commerciaux ont toujours été dirigés vers le Sud.

Notre prochaine prospection dans le Sud-Marocain tendra à montrer jusqu'où remonte l'aire géographique de ce spirochète, à partir de quelle latitude il cède la place au spirochète hispano-africain et quels sont les réservoirs naturels de virus.

Résumé

D'ornithodores recueillis dans le Sud-Marocain est isolé un spirochète hautement pathogène pour le rat, donnant au cobaye une infection inapparente.

Nous basant sur ces caractères, et malgré l'absence d'immunité croisée entre ce spirochète et le *Spirochæta duttoni* (*var. crocidurœ*, souche Dakar), nous le rangeons dans le groupe Dutton.

Institut Pasteur du Maroc.

UN CAS DE FIÈVRE RÉCURRENTE HISPANO-AFRICAINE IMPORTÉ A DAKAR

Par C. DURIEUX, E. ARQUIÉ et Ch. CARRIÈRE

Le 3 novembre 1936, le docteur Galliacy, Médecin principal de la Marine, nous apportait des étalements de sang prélevés, au cours d'un épisode fébrile, sur le matelot G..., aide-cuisinier à bord du Croiseur-Ecole Jeanne d'Arc. Après coloration, l'examen des frottis révélait la présence de nombreux spirochètes du type récurrent.

Notre attention fut immédiatement attirée sur ce cas, d'abord en raison de l'abondance des parasites que nous n'observons jamais dans la fièvre récurrente locale, et ensuite parce que le navire, venant du Nord, était arrivé la veille ; il ne s'agissait donc pas d'une infection contractée à Dakar et nous étions en droit de soupçonner un virus différent de *Sp. duttoni*, agent de la fièvre récurrente sénégalaise.

L'enquête révéla qu'au cours de l'escale du navire à Casablanca, du 13 au 21 octobre, G. était descendu à terre une seule fois, le 15, et avait passé quelques heures dans le quartier indigène. Neuf jours après, le 24 octobre, il était brusquement pris de fièvre et entrait à l'infirmerie du bord où l'on constatait, en plus de l'hyperthermie (39°2), quelques signes de bronchite et une augmentation de volume du foie et de la rate. La fièvre persista en plateau pendant 4 jours, puis revint à la normale le 28 octobre. Après une période d'apyrexie d'une durée de 4 jours, la température remontait à 39°9 le

1er novembre ; foie et rate toujours hypertrophiés, epistaxis. Le 2 novembre, le navire ralliait Dakar et l'examen du sang, pratiqué le jour suivant à l'Institut Pasteur, confirmait le diagnostic de fièvre récurrente que faisaient soupçonner le lieu d'origine de l'infection, la durée de l'incubation et l'allure de la courbe thermique.

Le malade fut hospitalisé à Dakar le 4 novembre. Il présentait alors les signes suivants : fièvre ; céphalée ; constipation ; vomissements ; epistaxis ; foie débordant d'un travers de doigt ; rate percutable sur 5 travers de doigt ; réflexes tendineux exagérés.

Le traitement par le novarsénobenzol, commencé à bord (0 g. 15 le 3 novembre), fut continué à l'Hôpital où le malade reçut 0 g 60 le 5, 0 g. 75 le 7 et 0 g. 90 les 9, 14 et 19 novembre.

Le 20, apparition d'un syndrome méningé : céphalée violente, constipation, vomissements, ébauche de Kernig, torpeur. Ce syndrome augmenta d'intensité les jours suivants. Une ponction lombaire, pratiquée le 24 novembre, donna issue à un liquide céphalo-rachidien contenant 400 leucocytes et 2 g. 50 d'albumine. Tous les symptômes s'amendaient le 25 novembre ; le malade commençait à se lever et retrouvait rapidement son état normal. Il fut mis exeat guéri le 4 décembre.

*
* *

L'histoire de la maladie permettait de supposer que l'infection avait été contractée à Casablanca ; il était logique de penser qu'au cours de sa visite dans le quartier indigène, le matelot avait été piqué par une tique qui lui avait inoculé le virus de la récurrente hispano-africaine. Les inoculations que nous avons pratiquées avec le sang et le liquide céphalo-rachidien du malade ont confirmé nos suppositions

Le 3 novembre, le sang citraté de G..., est inoculé à 3 cobayes et trois rats blancs (1 cm³ sous-cutané). Les six animaux s'infectent. Leur sang montre des spirochètes dès le lendemain de l'inoculation. Chez les cobayes, les parasites deviennent très nombreux le 3e jour, puis se raréfient pour disparaître pendant quelques jours ; deux autres accès se reproduisent par la suite, puis les parasites disparaissent définitivement vers le 15e jour. L'un des cobayes meurt le 13e jour avec spirochètes très nombreux. Chez le rat blanc, l'infection a été identique.

Le liquide céphalo-rachidien, prélevé sur le malade le 24 novembre au cours de la réaction méningée, a également permis d'infecter, dans les mêmes conditions, un cobaye et un rat blanc ; mais les spirochètes n'ont été décelés, dans le sang des animaux, que six jours après l'inoculation.

Neuf passages ont été effectués avec succès sur cobayes ; les animaux inoculés ont fait chaque fois une infection intense avec 4, 5 et parfois 6 accès consécutifs.

Nous avons recherché l'immunité croisée entre ce virus et une souche humaine de *Sp. duttoni* isolée à Dakar. Les expériences, effectuées sur cobayes et sur rats blancs, ont montré qu'aucune immunité n'est conférée par l'une des souches contre l'autre.

On sait que le principal caractère qui permet d'identifier *Sp. hispanicum* est basé sur le fait que ce parasite provoque une infection intense chez le cobaye, alors que les autres spirochètes récurrents n'entraînent qu'une infection fugace ou même inapparente chez le même animal. Nos recherches nous permettent donc d'affirmer que nous avons bien eu affaire à une atteinte de fièvre récurrente hispano-africaine.

*
* *

L'observation que nous venons de rapporter suggère les remarques suivantes :

Ornithodorus erraticus est, en Afrique du Nord, l'arthropode transmetteur de *Sp. hispanicum*. Or, ainsi que l'ont montré les travaux de l'Institut Pasteur de Dakar, *O. erraticus* existe aussi au Sénégal où il transmet *Sp. duttoni* dans la nature. En raison des relations constantes qui existent entre l'Afrique du Nord et l'Afrique occidentale française, il est possible que la fièvre récurrente hispano-africaine vienne s'implanter un jour au Sénégal où *Sp. hispanicum* retrouverait son vecteur naturel ; le cas importé que nous signalons montre que cette éventualité peut être envisagée.

Institut Pasteur et Hôpital Principal de Dakar.

SUR UN CAS DE MALADIE DE WEIL A LA GUADELOUPE

(Spirochétose ictéro-hémorragique)

Par A. JOLLY et F. DANGLEMONT

La constatation d'ictères infectieux dans les pays tropicaux pose toujours un délicat problème étiologique dans la hantise où nous sommes de voir réapparaître la fièvre jaune, aussi importe-t-il d'élucider le plus complètement possible la nature de ces infections. De ce fait, la mise en évidence de cas de spirochétose ictérigène mérite une mention spéciale, eu égard aux difficultés de diagnostic différentiel qui peuvent se poser.

Nous avons eu, au cours du mois de janvier 1937, l'occasion d'observer à l'hôpital général de Pointe-à-Pitre un malade atteint d'ictère infectieux chez lequel le diagnostic précis de spirochétose ictéro-hémorragique a pu être porté.

Le malade présenta tous les signes classiques de la maladie de Weil et la recherche des spirochètes fut positive dans les urines à plusieurs reprises.

Cette observation constitue le premier cas authentifié en Guadeloupe, c'est pourquoi nous nous permettons d'en rapporter l'observation complète.

Observation (Malade du docteur Danglemont). — M. Ca..., contrôleur des Contributions, 40 ans, demeurant à Pointe-à-Pitre, rue Schœlcher, dans le centre de la ville, fut pris subitement *le 12 janvier à minuit* (alors qu'il était jusque là en bonne santé) d'un violent frisson avec céphalée intense accompagné de vomissements alimentaires puis bilieux. La fièvre à 1 heure du matin montait à 39°2 et le lendemain à 8 heures à 40°8. La recherche des hématozoaires pratiquée le 13 se montra négative cependant un traitement par le quinoforme à 1 gr. 50 par jour fut mis en œuvre pendant 5 jours.

Cette thérapeutique n'eut aucune influence sur la fièvre qui se maintint en plateau élevé à 40° pendant 7 jours le malade se plaignant de céphalée intense, photophobie, rachialgie et myalgies généralisées, l'intolérance gastrique restant complète (vomissements bilieux répétés).

A deux reprises, le 16 et le 17 janvier, le malade présenta des épistaxis abondantes survenant après des efforts de vomissements.

Le 19 janvier (7e jour de la maladie) la température descendit brusquement à 38°7 et l'entourage constata l'apparition d'une coloration jaune des téguments et des conjonctivites du malade. Cette coloration s'accentua rapidement pour devenir safran le lendemain. Cependant, en même temps que l'ictère se constituait, la rachialgie et la céphalée disparaissaient, et le sommeil revenait.

Une analyse d'urine pratiquée le 20 janvier montrait :

Pigments biliaires	= +
Sels biliaires.	= +
Urobiline	= +
Sang	= o
Hémoglobine	= o
Albumine.	= o

C'est dans cet état que M. Ca... entrait le 23 janvier à l'Hôpital Général de Pointe-à-Pitre dans le service du docteur Danglemont.

A l'entrée, la température du malade est à 37°6, le pouls bien frappé a 68 pulsations ; les téguments, les conjonctivites et la muqueuse buccale sont le siège d'un ictère intense couleur safran. Le foie est douloureux et augmenté de volume, son bord inférieur dépassant largement les fausses côtes. La rate percutable sur trois travers de doigts n'est pas douloureuse à la pression. Les selles ne sont pas décolorées ; les urines donnent à l'examen les mêmes résultats qu'à la précédente analyse. Absence d'hématozoaires dans le sang.

Pendant les jours suivants la température se maintint à la normale et le malade n'éprouvait aucun malaise malgré l'ictère, qui diminua lentement d'intensité à partir du 28 janvier.

Le 2 février (21e jour de la maladie) le malade ressentait un léger frisson suivi de vomissements bilieux ; et le soir la température remontait à 38°9. Les jours suivants, elle oscilla entre 38°4 et 39°, en même temps que l'état général du malade s'altérait par la réapparition d'une céphalée intense et de douleurs vives dans les membres inférieurs et la région lombaire. Le malade devint abattu et prostré pendant les journées tandis qu'au contraire pendant les nuits il s'agitait et délirait. Le foie restait gros et douloureux, la rate légèrement percutable, cependant l'ictère ne s'accentuait pas.

Les urines devinrent rares et foncées, 300 cm³ en 24 heures, ne contenant cependant ni sucre ni albumine mais présence de pigments biliaires et de sels biliaires.

Le dosage de l'urée dans le sang montre une azotémie à 0,35 o/oo. L'examen hématologique pratiqué le 4 février montre l'absence d'hématozoaires et spirochètes.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	2
Moyens monos	1
Grand mono	1
Polynucléaires neutrophyles . . .	91
Polynucléaires éosinophyles . . .	5

L'examen des urines prélevées aseptiquement montre à deux reprises, le 4 et le 5 février, la présence *de nombreux spirochètes d'Inado et Ido.*

Un cobaye (n° 34) est inoculé avec le culot de centrifugation des urines (1 cm³) par voie intra péritonéale.

Le 6 février survient une *épistaxis* abondante qui dure jusqu'au lendemain malgré les tamponnements répétés.

Le 8 février, au cours d'un vomissement alimentaire (lait) le malade rend trois cuillerées à soupe environ de sang noir. Il est difficile de savoir s'il y a eu une hématémèse véritable ou seulement rejet de sang dégluti au cours de l'épistaxis de l'avant-veille.

Le 12 février, les spirochètes sont encore trouvés nombreux dans les urines.

Le 19 février on ne trouve plus que de très rares spirochètes et leur recherche fut constamment infructueuse à partir de cette date.

La deuxième phase fébrile dura du 2 au 19 février.

Par la suite, l'état général du malade s'améliora progressivement malgré la persistance d'une teinte subictérique assez prononcée jusqu'à la sortie de l'hôpital du malade, le 11 mars 1937.

En résumé cette observation montre une spirochétose ictéro-hémorragique typique caractérisée par tous les éléments classiques de la maladie de Weil : fièvre récurrente avec ictère tardif (apparition au 7e jour), manifestations hémorragiques (épistaxis au cours de chacune des poussées fébriles et peut-être hématémèse) ; céphalée, rachialgie, courbatures, phénomènes d'excitation et de dépression.

Etude bactériologique de l'affection

L'origine spirochétienne de cette maladie fut affirmée au cours de la récurrence fébrile par la découverte de spirochètes nombreux dans les urines. Le stade septicémique de la spirochétose ne put être mis en évidence par suite de l'absence d'examens de sang répétés au début de la maladie.

A l'ultra-microscope ce spirochète est peu mobile, à mouvements lents et ondulations peu marquées affectant souvent la forme d'un C ou d'un S, ses deux extrémités sont souvent recourbées.

Après coloration par le Fontana Triboudeau les spirochètes présentent 2 à 5 ondulations, leur longueur varie entre 5 et 9 μ, quelques-uns atteignant 11 μ et 15 μ.

Expérimentation. — L'inoculation au cobaye de culots de centrifugation de l'urine du malade a été faite à plusieurs reprises :

1° Un cm³ de culot de centrifugation des urines riches en spirochètes, prélevées le 4 février 1937, fut inoculé par voie intrapéritonéale au cobaye n° 34.

Au 8e jour après l'inoculation, le 12 février, le cobaye fut sacrifié. A l'autopsie, on ne relève aucune lésion, absence de spirochètes dans le sang et dans les viscères (foie, rate, reins).

Il est fait cependant un ensemencement du sang du cœur et d'une émulsion de foie dans les milieux au sérum de lapin dilué au 1/5 et sur gélose à l'extrait globulaire et une deuxième inoculation intrapéritonéale au cobaye n° 36 avec 5 cm³ d'émulsion de foie en eau physiologique du cobaye n° 34.

Le cobaye n° 36 décéda le 21 février, 7 jours après l'inoculation, en hypothermie après deux jours de fièvre, mais sans ictère. A l'autopsie on trouve des suffusions hémorragiques au point d'inoculation et dans le tissu cellulaire de l'aine et les muscles ; le foie, la rate, les reins sont congestionnés ; mais il n'est pas possible de mettre en évidence des spirochètes ni dans le sang, ni à l'imprégnation argentique des frottis d'organes ; aucun autre germe microbien n'est découvert, ni directement, ni par ensemencement du sang.

3° Le 13 févier, un nouveau prélèvement aseptique des urines ayant montré de rares spirochètes, 1 cm³ du culot de centrifugation dilué dans 5 cm³ d'eau physiologique fut inoculé au cobaye n° 37 ; ce cobaye ne présenta par la suite aucune manifestation morbide.

Les cultures de sang et d'émulsion de foie du cobaye n° 34 conservées pendant 45 jours à la température de 25° ne montrèrent aucun développement de spirochètes.

Ainsi donc, l'expérimentation tentée avec les spirochètes des urines du malade ne donna pas les résultats positifs espérés, ceci probablement du fait de la hâte mise à sacrifier le 1er cobaye inoculé. Il semble, en effet, que l'infection spirochétienne se serait développée en lui puisque le cobaye n° 36 inoculé avec l'émulsion

de son foie mourut le 7e jour présentant des signes nets d'infection (fièvre, suffusions hémorragiques et congestion des viscères) malgré qu'on n'ait pas pu mettre en évidence les spirochètes.

Considérations épidémiologiques

Quelle peut être l'origine de cette infection? Le malade, par sa profession de fonctionnaire, ne paraissait pas devoir être particulièrement exposé à une telle infection. Cependant nous devons noter que son domicile, ainsi que toutes les maisons du centre de la ville de Pointe-à-Pitre, est infesté de rats. Les rats passent facilement dans la cour et la cuisine de cette maison par le caniveau d'évacuation de la cuisine qui n'est que partiellement recouvert et se déverse dans le ruisseau de la rue où les rats pullulent dès le soir. Dans la cuisine, on relève souvent des excréments de rats qui viennent chercher leur nourriture pendant la nuit. Il n'a pas été décelé cependant de mortalité épidémique chez les rats à cette époque; et aucun autre cas de spirochétose humaine n'a été reconnu à ce moment.

Cependant les médecins locaux signalent l'existence de cas sporadiques peu fréquents d'ictères infectieux réalisant le syndrome de Weil et pouvant faire songer à la spirochétose; et en particulier, en 1933, le docteur Di Ruggiero eut l'occasion d'observer un cas paraissant devoir être rattaché cliniquement d'une façon nette à la spirochétose ictéro-hémorragique et chez lequel le spirochète put être mis en évidence dans l'urine; les frottis faits furent contrôlés par le docteur Marcel Léger, mais il ne fut pratiqué aucune inoculation expérimentale.

A aucun moment, au cours des dernières années, les cas d'ictères infectieux n'ont présenté une allure épidémique.

En ce qui concerne le mode de transmission du cas actuel, il est probable que la contamination du rat à l'homme a dû se faire indirectement, probablement par souillure des aliments par l'urine des rats, la fragilité des spirochètes dans le milieu extérieur expliquant la faible diffusion de la maladie chez l'homme.

Conclusions

1° La spirochétose ictéro-hémorragique (maladie de Weil), bien que soupçonnée antérieurement à la Guadeloupe, a été constatée pour la première fois avec vérification de la présence du spirochète de Ito Inada dans les urines.

2° Le culot de centrifugation renfermant des spirochètes mobiles

a été à deux reprises inoculé au cobaye par voie cœlomique sans résultat.

3° Le cas observé n'a été suivi d'aucun autre parmi la population.

4° Sans que rien permette de l'affirmer le rat a été vraisemblablement l'agent vecteur du virus.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ACTION PATHOGÈNE D'UNE SOUCHE D'AMIBES DYSENTÉRIQUES

(Souche : C. Dobell. D. K. B.)

Par R. DESCHIENS

Les souches d'amibes dysentériques (*Entamœba dysenteriæ*, Councilman et Lafleur, 1893), conservées en culture, se comportent, du point de vue de leur action pathogène pour le chat, de façon variable selon la souche considérée, les conditions d'inoculation étant égales d'ailleurs.

M Meleney et W. Frye, 1933-1935, ont noté que 6 souches d'amibes dysentériques maintenues en culture pendant 1.053 à 2.177 jours ont conservé pendant cette durée leur pouvoir pathogène pour le chat, le taux infectieux demeurant invariable. Je conserve parmi les souches d'amibes dysentériques que j'entretiens au Laboratoire de Protozoologie de l'Institut Pasteur une souche D. G. A., âgée de 3 ans 1/2 et relativement peu pathogène, dont le taux infectieux pour le chat demeure invariablement à 30 0/0 (20 chats par contrôle).

L. Cleveland et E. Sanders, 1930, ont au contraire noté, pour une souche d'amibes dysentériques inoculées par la voie rectale, une régression du taux infectieux de 30,9 0 0 (4 chats infectés sur 11 inoculés) à 10 0/0 (4 chats infectés sur 40 inoculés), après 415 à 540 jours de culture. J'ai moi-même (1935-1936) signalé la diminution du taux infectieux d'une souche d'amibes dysentériques V. D. G. après 90 à 170 jours de culture et la disparition pratique du pouvoir pathogène d'une autre souche, la souche Anto après 302 jours de culture, le taux infectieux de cette souche ayant regressé de 5 p. 20 (5 chats infectés sur 20 inoculés) à 0 p. 20 (aucun chat infecté, sur 20 inoculés).

Ce comportement variable étant rappelé, il me paraît intéressant de relater l'historique d'une souche d'amibes dysentériques, la souche D. K. B. qui m'a été remise par le Professeur C. Dobell, auquel j'exprime ici ma reconnaissance particulière, afin d'étudier son action pathogène.

La souche D. K. B., ayant pour origine un cas humain de dysenterie amibienne, est la plus ancienne des souches d'amibes dysentériques cultivées dans le monde; elle est présentement âgée de plus de 12 ans 1/2, ayant été ensemencée à Londres par J. Drbohlav le 3 novembre 1924 et ayant été conservée depuis par C. Dobell (1).

L'historique de cette souche comporte deux épisodes :

Dans le premier épisode dont la durée est de 6 ans (1924-1930), la souche D. K. B. qui portait alors la désignation de souche D, cultivée d'abord sur le milieu à l'œuf de Boeck et Drbohlav, puis sur les différents milieux au blanc d'œuf, au sérum de cheval et à l'amidon de riz utilisés par C. Dobell, donnait des populations d'amibes considérables par tube, mais ne s'enkystait pas. Pendant cette première période, C. Dobell a inoculé, avec la souche D, 9 chats par la voie rectale; 7 après 66 à 102 jours de culture, 1 après 2 ans 1/2 de culture, 1 après 5 ans 1/2 de culture; aucun des chats inoculés ne s'est infecté. La souche D, peu de jours après son isolement, était infectieuse expérimentalement pour le chat.

Dans le second épisode s'étendant sur 6 ans 1/2 (1930 à la présente date), C. Dobell a ajouté, à la souche D qui comportait une flore complexe et une amibe, une flore nouvelle destinée à obtenir l'enkystement des amibes en culture et l'obtenant en effet. A partir de ce moment, la souche D a pris la désignation de souche D. K. B. Cette souche D. K. B. a été mise à ma disposition par C. Dobell en juin 1936 et a été éprouvée sur le chat par moi à cette date.

Action pathogène de la souche D. K. B. — 18 chatons de 400 à 800 g., ne présentant pas d'infection intestinale par une entamibe, ont été inoculés par injection dans la portion terminale de l'intestin grêle, après laparotomie, avec 1 cm³ de sédiment de cultures de 3 jours de la souche D. K. B. (100.000 amibes environ par inoculat); 15 animaux (taux infectieux 83,33 o/o) ont été infectés et ont présenté une dysenterie amibienne d'une haute gravité ayant entraîné la mort entre le 7e et le 16e jour postérieurs à l'inoculation (2). Les lésions présentées par les animaux consistaient en larges ulcérations serpigineuses, confluentes et très térébrantes (un cas de perforation) sur toute l'étendue du côlon. De nombreuses amibes dysentériques hématophages s'observaient dans le contenu séro-sanglant du gros intestin.

(1) C. Dobell. Researches on the intestinal Protozoa of monkeys and man. *Parasitology*, 1931, XXIII, f. 1.

(2) Le Professeur C. Dobell m'a fait connaître le 3 mars 1937 que H. Meleney, en inoculant, selon la même technique que moi-même, 42 chatons avec la souche D. K. B., avait obtenu l'infection de 28 de ceux-ci (taux infectieux 66,66 o/o).

Interprétation. — L'analyse des données que je viens de présenter montre d'abord que la conservation du pouvoir pathogène d'une souche d'amibes dysentériques en culture peut atteindre 12 ans 1/2 ; elle conduit en outre aux constatations suivantes :

1° Dans une première période de la culture de la souche D. K. B. (période D) s'étendant de 1924 à 1930, cette souche ne paraît pas pathogène pour le chat ;

2° Dans une seconde période (période DKB) s'étendant de 1930 à 1937, la souche D. K. B. est devenue très pathogène pour le chat ;

3° Les périodes D et DKB de la souche étudiée correspondent à deux flores différentes, une flore nouvelle B ayant été ajoutée à la flore A initiale.

Or, on sait : 1° qu'une souche d'amibes dysentériques est un complexe constitué par l'amibe elle-même et par la flore associée qui l'accompagne, l'amibe ne pouvant, actuellement au moins, être cultivée indépendamment de cette flore ; 2° que la flore associée à l'amibe dysentérique est l'un des facteurs étiologiques de l'amibiase expérimentale chez le chat (1), et intervient probablement dans l'épidémiologie de l'amibiase naturelle (C. Mathis).

Cet ensemble de faits pourrait être de nature à expliquer les différences notées entre les périodes D et DKB de la souche D. K. B. et on peut faire l'hypothèse que la flore ajoutée à D, pour obtenir l'enkystement des amibes en culture, ait en même temps une flore favorable à l'infection du chat par l'amibe dysentérique.

Une certaine difficulté d'interprétation résulte du fait que la souche D a été inoculée par la voie rectale à 9 chats, nombre relativement faible, alors que la souche D. K. B., son prolongement, a été inoculée par la voie de l'intestin grêle à 60 chats ; mais, étant donné les taux infectieux élevés (66,66 o/o et 83,33 o o) observés pour la souche D. K. B., il est dans l'ordre des probabilités que plusieurs chats sur 9 inoculés avec la souche D auraient été infectés si celle-ci avait eu le pouvoir pathogène élevé constaté avec la souche D. K. B.

Laboratoire de Protozoologie de l'Institut Pasteur.

(1) R. Deschiens. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXIII, p. 783 ; *C. R. Soc. Biol.*, Séance du 10 juillet 1937.

LES MICRORÉACTIONS SÉROLOGIQUES DU PALUDISME. LEUR VALEUR ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Par G. SICAULT

La réaction de Henry est venue apporter, malgré toutes les critiques qu'on a pu formuler sur sa spécificité et son mécanisme, un test remarquable entre les mains du malariologue. Mais l'épidémiologiste ne tire de cette réaction que des avantages minimes : la prise de sang est longue, l'exécution de la réaction demande un laboratoire bien installé ; en bref il est difficile de l'appliquer à une collectivité entière dans le bled. La réaction de Villain a l'avantage de pouvoir être effectuée avec une installation plus rudimentaire, elle ne nécessite ni glacière pour la conservation de l'antigène ni étuve pour la réaction.

A la suite d'un article de Henry publié dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* du 14-10-36, et d'une lettre dans laquelle cet auteur nous a exposé sa technique de prise de sang pour une microréaction, nous avons fait quelques essais préliminaires.

Pour la microréaction de Henry il faut trois gouttes de sérum, et cette quantité est difficile à obtenir chez les enfants en bas âge. Par ailleurs, nos centres antipaludiques ruraux ne sont pas toujours dotés d'une étuve capable de contenir une centaine de réactions. Nous nous sommes donc adressé à la réaction de Villain pour laquelle, en raison de la dilution au 1/10 du sérum, on peut se contenter d'une seule goutte et qui peut être effectuée à la température du laboratoire.

Nous ne voulons donner ici que la technique que nous avons employée et les résultats de nos réactions effectuées sur des agglomérations entières :

Techniques.

Matériel.

a) Tubes de réaction (0 cm. 5 de diamètre intérieur, 6 cm. de long), 3 par réaction. Nous nous sommes arrêté à ce diamètre de tubes pour avoir une colonne de liquide plus haute et un culot plus facilement appréciable.

b) Pipettes Pasteur ordinaires (une par réaction si possible).

c) Pipettes pour prises de sang : pipettes Pasteur courtes dont la partie effilée est longue de 3 à 4 cm., la partie non effilée de 4 à 5 cm., avec un diamètre de 3 cm. 5 à 4 mm. (1 par réaction).

Solution.

a) Mélanine artificielle de Villain préparée selon la technique donnée par l'auteur (1).

b) Solution de NH4Cl à 9 o/oo au pH 7,0/7,2, pour dilution de sérum.

c) Solution de NH4Cl à 4,5 o/oo au pH 7,0 7,2, pour dilution de la mélanine.

d) Solution de NH4Cl à 4,5 o/oo au pH 6,0/6,2 pour le témoin.

Prélèvement du sang.

Nous faisons les prélèvements pour la microréaction au moment de la prise de sang pour goutte épaisse et frottis. La piqûre au doigt par vaccinostyl est faite un peu plus profondément que d'habitude, de façon à avoir 5 bonnes gouttes. Après avoir fait la goutte épaisse et le frottis, nous mettons le bout effilé de la pipette au contact de la goutte de sang, en tenant l'extrémité non étirée légèrement inclinée vers le bas. De cette façon, le sang pénètre par capillarité dans la pipette. Trois personnes peuvent ainsi, en deux heures, faire facilement 150 prélèvements avec goutte épaisse, frottis et palpation de rates.

Le prélèvement effectué, il faut avoir soin de tenir la pipette horizontale pour éviter l'écoulement du sang. Si on a la possibilité de faire les réactions le jour même ou le lendemain des prélèvements, il suffit de mettre le sang dans un endroit frais.

Préparation de la réaction.

Les tubes sont disposés sur trois rangées : la 1re servant pour la dilution du sérum, la 2e pour la réaction à la mélanine, la 3e pour les tubes témoins.

Nous commençons par mettre 9 gouttes de la solution de NH4Cl à 9 o/oo au pH 7,0/7,2 dans les tubes de la 1re rangée. Dans ceux de la 2e rangée nous mettons 10 gouttes de la dilution de mélanine (dilution au 1/5 dans une solution de NH4Cl à 4,5 o/oo au pH 7,0/7,2). Dans ceux de la 3e, 10 gouttes de la solution NH4Cl à 4,5 o/oo au pH 6,0/6,2.

Par la suite on casse l'extrémité effilée de la pipette de prélèvement contenant le sérum et le caillot à environ 3 ou 4 mm. du bout. De cette façon on enlève le caillot qui a bouché l'extré-

(1) G. Villain et R. Dupoux. Contribution à l'étude sérologique du paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, 11 décembre 1935. G. Villain et R. Dupoux. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, novembre 1936.

mité de la pipette et en soufflant dans la grande ouverture on fait sourdre 1 à 2 gouttes de sérum généralement clair, plus rarement chargé de globules rouges. Cette goutte de sérum est mise directement dans le tube de dilution du sérum. On prélève, après agitation, deux gouttes de ce tube au moyen d'une pipette Pasteur, et on les met dans le 2e tube contenant la mélanine. Deux autres gouttes sont versées dans le tube témoin.

Pour chaque série de réactions nous faisons un témoin de la dilution de l'antigène.

On fait la lecture macroscopique comme pour la réaction de Villain normale, après un séjour de trois heures à la température du laboratoire.

Les résultats sont très facilement appréciables à l'œil nu, le culot dans une réaction fortement positive ayant 2 à 5 mm. de hauteur. Dans une réaction faiblement positive, les flocons sont parfaitement visibles.

Valeur de la microréaction de Villain *dans l'étude épidémiologique du paludisme.*

Les résultats obtenus par les différents auteurs, les tableaux publiés par Villain, pouvaient nous faire espérer que la microréaction donnerait des résultats intéressants dans l'étude épidémiologique du paludisme.

Pour connaître la valeur pratique en épidémiologie de l'index sérologique, nous avons pratiqué dans un certain nombre de douars une série de recherches simultanées : cliniques (index splénique et splénométrique) — bactériologique (index plasmodique) — sérologiques; deux dans une zone d'endémie moyenne, une en période épidémique. Le tableau ci-joint montre les résultats obtenus; de sa simple lecture se dégagent les faits suivants :

a) L'index sérologique varie peu au regard des index spléniques et splénométriques, plus sensibles aux variations de l'endémie.

b) L'index sérologique varie peu au regard de l'index plasmodique plus sensible aux variations de l'épidémie.

c) L'index sérologique est plus élevé chez l'adulte que chez l'enfant, au contraire des autres tests. Il traduit sans doute la prémunition de l'adulte. Il nous a paru d'ailleurs (mais nos chiffres sont trop faibles pour que nous puissions affirmer la chose) que l'index sérologique s'élevait avec l'âge pour atteindre un maximum chez l'adulte au contraire des index splénométriques ou plasmodiques qui subissent une marche descendante après être passés par un maximum vers l'âge de 15 ans.

TABLEAU

Douars		Index splénique	Rate moyenne	Index spléno-mét.	Index plasmodique	Index sérologique
Benanda (anophèles femelles par habitation : 3,4)	Adultes	$\frac{5}{80} = 6,25$	$\frac{12}{5} = 2,4$	15,0	$\frac{3}{80} = 3,75$	$\frac{47}{80} = 58,75$
	Enfants (de 0 à 15 ans)	$\frac{13}{73} = 17,8$	$\frac{22,5}{13} = 1,73$	30,71	$\frac{9}{71} = 12,66$	$\frac{17}{73} = 23,28$
Sfirat (anophèles femelles par habitation : 7,6)	Adultes	$\frac{4}{70} = 5,71$	$\frac{9}{4} = 2,25$	12,84	$\frac{3}{73} = 4,1$	$\frac{37}{70} = 52,85$
	Enfants (de 0 à 15 ans)	$\frac{5}{52} = 9,61$	$\frac{7}{5} = 1,4$	13,45	$\frac{13}{52} = 25,0$	$\frac{12}{52} = 23,07$
Katatba (anophèles femelles par habitation : 51)	Adultes	$\frac{20}{64} = 31,25$	$\frac{37,5}{20} = 1,87$	27,18	$\frac{2}{66} = 3,03$	$\frac{33}{64} = 51,56$
	Enfants	$\frac{33}{46} = 71,74$	$\frac{49,5}{33} = 1,5$	107,61	$\frac{4}{46} = 8,69$	$\frac{8}{45} = 17,77$
Djenane sultane (anophèles femelles par habitation : 50)	Adultes	$\frac{7}{76} = 9,21$	$\frac{16}{7} = 2,28$	20,99	$\frac{8}{76} = 10,52$	$\frac{37}{70} = 52,85$
	Enfants	$\frac{8}{12} = 66,66$	$\frac{15}{8} = 1,87$	126,20	$\frac{6}{12} = 50,00$	$\frac{1}{12} = 8,33$
Total. . .	Adultes	$\frac{36}{290} = 12,41$	$\frac{74,5}{36} = 2,06$	25,56	$\frac{16}{290} = 5,51$	$\frac{154}{290} = 53,10$
	Enfants	$\frac{59}{183} = 32,24$	$\frac{94}{59} = 1,59$	51,26	$\frac{32}{183} = 17,67$	$\frac{38}{182} = 20,87$

Si le test sérologique semble traduire la prémunition, il ne paraît pas capable de la mesurer. Il est presque le même dans ces quatre cas épidémiologiques différents. L'index splénométrique semble à cet égard un test plus fidèle car il traduit le pourcentage et la fréquence des atteintes et augmente avec la prémunition.

L'étude attentive des réactions individuelles nous a montré qu'un certain nombre d'individus parasités ont des réactions négatives ;

leur pourcentage est le plus grand dans le douar Djenane Sultane où sévissait une poussée épidémique avec formes pernicieuses. Un enfant seulement sur douze parasités a eu une réaction positive. Dans les autres douars où l'endémie avait un caractère normal, le pourcentage des enfants parasités ayant une réaction positive est très supérieur à 50 o/o. Il est donc possible que l'index sérologique des parasités nous donne un test de gravité lors d'une poussée palustre.

Faut-il conclure que l'index sérologique n'a qu'une très faible valeur pratique ? Nous ne le pensons quand même pas. Il est un cas où, pour nous, cet index acquiert une valeur considérable..., c'est celui des zones où nous tentons l'éradication de la maladie. Dans ces zones le nombre des individus prémunis est faible, l'épidémie accidentelle, l'endémie légère, la cause d'erreur qu'apporte la prémunition individuelle est donc négligeable.

La variation de l'index sérologique est, dans ces cas, le seul test précis que nous puissions espérer ; les index spléniques et plasmodiques sont trop bas pour que leurs variations nous permettent d'évaluer les résultats obtenus.

Conclusions

Nous avons mis au point, en nous inspirant des techniques de prélèvement de sang de Henry et de la micro-séroréaction de cet auteur, une micro-réaction avec le réactif de Villain.

Nous avons expérimenté cette micro-réaction sur 472 individus. Les résultats obtenus se sont révélés pleinement satisfaisants, les floculations sont nettes et facilement visibles à l'œil nu.

L'intérêt épidémiologique de l'index sérologique nous semble restreint. Ce test ne vaut ni l'index splénique, ni l'index splénométrique, ni l'index plasmodique.

Les micro-réactions en série semblent au contraire des plus utiles dans les zones où on poursuit l'éradication du réservoir de virus. On peut suivre facilement, grâce à elles, la courbe sérologique de chacun des parasités et celle de l'index sérologique des collectivités.

LE PARASITISME INTESTINAL AU CAMBODGE

Par F. LEGENDRE

A l'encontre des autres pays de l'Union-Indochinoise, au Cambodge, le parasitisme intestinal a été peu étudié, si ce n'est, dans ce *Bulletin* même, par Simon en 1925 à Prey-Veng et par A. Gambier en 1929 à Phnom-Penh dans des conditions semblables à celles de cette étude. Il m'a paru utile de faire le point actuel de la question.

L'examen a porté comme celui de Gambier et pour les mêmes raisons : collectivité facile à atteindre, représentant des individus venus de toutes les régions du Cambodge, sur les détenus de la prison centrale de Phnom-Penh. 361 selles ont été examinées d'octobre 1936 à mai 1937 par l'examen direct et, si celui-ci était négatif, par la méthode de Willis à la saumure, les recherches étant surtout dirigées vers les œufs d'ankylostomes que cette méthode met particulièrement bien en évidence. Je dois dire, entre parenthèses, que le nombre des cas, négatifs primitivement à l'examen direct, qu'elle a permis de découvrir n'est pas très important.

Ces simples examens qui n'ont été faits qu'une fois chez le même individu ont, de ce fait, donné des chiffres un peu inférieurs à ceux du parasitisme vrai, mais aussi ils portent sur une collectivité où les causes de contagion sont plus fortes et plus fréquentes et ils doivent être légèrement plus élevés que ceux de la population normale.

Pour 361 selles examinées, j'ai rencontré 459 parasites, donnant comme index parasitaire 127 o/o, chiffre un peu supérieur à ceux de Simon 123 o/o et de A. Gambier 115 o/o.

L'examen a été négatif 72 fois, soit 20 o/o.

289	prisonniers	étaient	parasités.		
2	étaient	atteints	de	parasitisme	quintuple.
5	»	»	»	»	quadruple.
28	»	»	»	»	triple.
97	»	»	»	»	double.
157	»	»	»	»	simple.

Ce parasitisme se répartissait de la façon suivante :

Parasitisme quintuple

Ankylostomes-*Ascaris*-Amibes dysentériques-Anguillules-*Trichomonas*
» » » Trichocéphales- »

Parasitisme quadruple

Ankylostomes-*Ascaris*-Amibes dysentériques-*Trichomonas*	2 fois
» » » Trichocéphales	2 fois
» » Anguillules »	1 fois

Parasitisme triple

Ankylostomes-Amibes dysentériques-*Trichomonas*	6 fois
» *Ascaris*-Anguillules	4 fois
» » *Trichomonas*	3 fois
» » Amibes dysentériques	3 fois
» Amibes dysentériques-Trichocéphales	2 fois
» Anguillules-*Trichomonas*	2 fois
Ascaris » »	3 fois
» Ankylostomes-Trichocéphales	1 fois
» Anguillules »	1 fois
» Amibes dysentériques-*Trichomonas*	1 fois
» *Trichomonas*-Tænia	1 fois
Anguillules-Kystes de *Lamblia-Balantidium coli*	1 fois

Parasitisme double

Ankylostomes-*Ascaris*	39 fois
» Amibes dysentériques	12 fois
» Anguillules	10 fois
» *Trichomonas*	8 fois
Amibes dysentériques-*Trichomonas*	7 fois
» Ankylostomes	6 fois
Ascaris-Trichocéphales	6 fois
» Amibes dysentériques	5 fois
» Anguillules	1 fois
Trichomonas	1 fois
Amibes dysentériques-Anguillules	1 fois
Ankylostomes-*Clonorchis sinensis*	1 fois

Parasitisme simple

Les parasites les plus fréquemment rencontrés furent :

Ankylostomes	87 fois
Ascaris	37 fois
Amibes dysentériques	24 fois
Anguillules	7 fois

En examinant la fréquence de chaque parasite on trouve :

Ankylostomes	194	soit 54 o/o
Ascaris	111	soit 30 o/o
Amibes dysentériques	55	soit 14 o/o
Trichomonas	33	soit 9 o/o
Trichocéphales	31	soit 9 o/o
Anguillules	30	soit 9 o/o

Les parasites rarement rencontrés sont : le *Tœnia saginata* (1 fois), le *Clonorchis sinensis* (1 fois) et le *Lamblia* ou *Giardia intestinalis* (2 fois). La rareté de ce flagellé, si fréquent dans les autres parties de l'Union Indochinoise, a d'ailleurs frappé le Professeur Brumpt lors de son passage au Cambodge. Il n'a été trouvé, en effet, que 21 fois sur 963 examens de selles positifs durant l'année 1936 à l'hôpital de Phnom-Penh.

De cette statistique, il ressort qu'au Cambodge, comme ailleurs, ce sont les Nématodes qui sont les plus fréquents et que l'ankylostomiase semble avoir progressé comparativement à l'époque où Gambier a fait ses premières recherches, mais cette augmentation relative peut et, en principe, doit revenir à la méthode employée, c'est-à-dire, à l'enrichissement par le procédé de Willis. Car à l'hôpital, le rapport Ascaris-Ankylostomes reste le même que celui de Gambier, 439 cas d'ascaridiose pour 292 d'ankylostomiase. A signaler aussi l'augmentation importante des cas d'amibiase. La plupart des amibes rencontrées le furent sous la forme kystique ou immobile et il ne fut pas toujours possible de faire une discrimination entre *E. dysenteriæ* et *E. dispar* mais quand on connaît l'extrême fréquence de l'amibiase au Cambodge, on ne peut s'étonner du grand nombre de ces cas parmi les détenus. 231 cas positifs ont été diagnostiqués en 1936 à l'hôpital de Phom-Penh dont 64 chez des européens. Peu de membres des familles médicales Phnom-Penhoises y ont échappé jusqu'ici, témoins moi-même et mes deux enfants, malgré toutes les précautions d'hygiène, ce qui a d'ailleurs fait dire à Simon qu' « une affectation au Cambodge décernait un brevet d'amibiase ».

L'anguillulose, cette affection si tenace, semble avoir aussi progressé, 29 cas chez les détenus, 87 fois dans les divers examens faits à l'hôpital, la larve du *Strongyloïdes stercoralis* laissa sa traînée sinueuse sur les 2.149 lames examinées.

Parmi les plathelminthes : quelques très rares trématodes : 4 cas *Clonorchis sinensis* à l'hôpital, 1 chez les détenus.

Les cestodes un peu plus nombreux surtout le *Tœnia saginata* et, à l'hôpital, un seul cas d'un parasite assez rare : l'*Hymenolepis nana*.

Au moment de terminer cet article, une selle d'un détenu vient d'être trouvée farcie de *Balantidium coli*. C'est la première fois que cet infusoire cilié a été rencontré depuis le début de 1936. Je suis de l'avis de A. Gambier : c'est un parasite extrêmement rare, mais, à l'encontre de ceux qu'il a rencontrés, ceux-ci n'étaient pas isolés mais associés à des kystes de *Lamblia* et à des larves de *Strongyloïdes stercoralis*.

Travail du Laboratoire de Bactériologie du Cambodge.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DE *FILARIA MALAYI* ET DE *FILARIA BANCROFTI* AU TONKIN

Par H. GALLIARD

Nous avons démontré récemment (1936) que la filaire de Bancroft, identifiée en 1911 au Tonkin par Mathis et Léger, n'était pas la seule filaire en cause ici et que *Filaria malayi* existait également et semblait commune dans certaines localités.

On sait que, en 1927, à Calcutta, au 7e Congrès de la « Far Eastern Association » Brug donnait la description d'une nouvelle espèce de microfilaire du sang des Indigènes de l'Archipel Malais et la nommait *Filaria malayi*. Il émettait l'opinion que cette filaire pouvait exister dans d'autres pays et qu'elle avait été confondue jusqu'ici avec *Microfilaria bancrofti*.

Mais ce qu'il y a d'intéressant dans cette découverte, c'est que Brug ne faisait que compléter, par la mise en évidence des caractères morphologiques, l'identification de cette filaire dont les caractères biologiques et l'action pathogène avaient déjà attiré l'attention. Lichtenstein en effet, en 1927, constatait qu'une microfilaire infestant 30 à 50 o/o des individus d'une localité de Sumatra était incapable d'évoluer chez *Culex fatigans*, le culicide le plus favorable à l'évolution et le transmetteur de *Filaria bancrofti*. Il constatait aussi que les manifestations cliniques de la filariose dans ce pays étaient anormales, l'éléphantiasis étant commun et toujours localisé aux extrémités inférieures. Il émettait l'opinion qu'il s'agissait d'une espèce différente.

C'est en étudiant les préparations de Lichtenstein que Brug découvrit des caractères nouveaux chez ces microfilaires et proposa le nom de *Filaria malayi*. Depuis lors, d'autres recherches aux Indes Néerlandaises (Brug 1932, Scheepe 1935), ont montré que la répartition géographique de *F. malayi* coïncidait bien en effet avec celle de l'éléphantiasis des extrémités inférieures.

Aux Indes, à Muzaffarpur, en 1927, V. T. Korke attirait l'attention sur les caractères morphologiques particuliers des microfilaires observées chez l'homme dans certains districts. En 1929, il trouvait à Balasore une corrélation très nette entre la présence de cette microfilaire atypique et les cas d'éléphantiasis du membre inférieur, alors que la forme typique semble plutôt provoquer l'hydrocèle. Quand les infestations sont mixtes, on trouve en nombre sensiblement égal les deux ordres de lésions.

Aux Indes, Iyengar, en 1932, Sundar Rao (1936), signalaient également la présence d'une microfilaire morphologiquement identique à *M. malayi* et n'évoluant pas chez *C. fatigans*.

Enfin, cette filaire a été également trouvée en Chine Méridionale par Lan Chou Feng (1933) à Amoy (Fu-kien) et surtout à Hüchow (Chekiang); Strahan et Norris (1932), en Malaisie, ont constaté que l'éléphantiasis était fréquent dans le Nord-Ouest de la province de Wellesley et que toutes les microfilaires trouvées appartenaient à l'espèce *F. malayi*.

Ainsi la répartition géographique de cette microfilaire aux Indes Néerlandaises où elle existe sporadiquement presque partout, aux Indes et en Chine Méridionale, rendait très probable son existence en Indochine.

Dans une note préliminaire récente (1936), nous avions résumé nos premières recherches concernant la filariose à Hanoï et dans ses environs immédiats. Nous n'avions trouvé que *F. bancrofti* (6 o/o des individus examinés) et nous avions constaté que les microfilaires effectuaient leur cycle normal et complet chez *C. fatigans*. Il s'agissait donc bien de cette espèce. D'autre part, nous n'avons rencontré en un an, sur 20.000 malades hospitalisés à Hanoï, aucun cas d'éléphantiasis, mais seulement 17 cas d'orchite, d'hydrocèle chyleuse, de chylurie ou d'hématochylurie dont l'étude fait l'objet de la thèse d'un de nos assistants, M. Nguyèn-huu-Phiêm.

Déjà Mathis et Léger, en 1911, constataient la rareté des manifestations cliniques d'origine filarienne, de l'éléphantiasis en particulier, au Tonkin. Cependant ces auteurs signalaient dans leur travail qu'à l'hôpital de Haiduong, localité située à 40 km. de Hanoï, le docteur Paucet ne vit jamais aucun malade atteint d'hématurie, chylurie ou hydrocèle, mais par contre, observa 156 cas d'éléphantiasis en cinq ans. En me basant sur ce dernier fait, j'ai pu, grâce à l'amabilité du docteur Gaillard, médecin-chef de l'hôpital de Haiduong, me procurer un certain nombre de frottis pris au hasard parmi les malades hospitalisés et j'ai pu constater, 23 fois sur 170 examens, la présence de microfilaires tout à fait caractéristiques appartenant, de façon indiscutable, à l'espèce décrite par Brug, *F. malayi*.

Aucun des porteurs ne présentait de manifestations cliniques de filariose. Nous émettions l'hypothèse qu'il soit possible, cependant, que cette espèce fut beaucoup plus répandue que nous ne le pensions tout d'abord et que sa présence à Haiduong n'ait pas de rapport avec les cas d'éléphantiasis observés autrefois dans cette localité.

Grâce au docteur Terrisse, Directeur local de la Santé au Ton-

kin, et aux médecins des provinces, nous avons pu étendre nos investigations sur un grand nombre de localités des trois régions. Nous avons effectivement constaté l'importance de *F. malayi* au Tonkin et pu préciser dans une certaine mesure sa distribution géographique.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Régions	Examinés	*F. malayi*	*F. bancrofti*	Total
Delta	1.121	58 cas (5,20 o/o)	25 cas (2,20 o/o)	83 cas (7,20 o/o)
Moyenne région .	251	3 cas (1,20 o/o)	4 cas (1,60 o/o)	7 cas (2,70 o/o)
Haute région . .	241	1 cas (0.41 o/o)	8 cas (3,30 o/o)	9 cas (3,70 o/o)

Enfin, pour tout le Tonkin, les chiffres suivants montreront l'importance de *F. malayi* :

Examinés	*F. malayi*	*F. bancrofti*	Nombre total
1.363	62	37	99
Pourcentage par rapport aux examinés . . .	4,54 o/o	2,71 o/o	7,27 o/o
Pourcentage par rapport au nombre d'infestés .	63 o/o	37 o/o	

Ces chiffres montrent l'importance de la place qu'occupe *F. malayi* comme parasite de l'homme au Tonkin. Les cas d'infestation représentent presque le double de ceux dus à *F. bancrofti*.

Si l'on examine les chiffres trouvés par région, on voit que *F. malayi* est également beaucoup plus fréquemment rencontrée dans le Delta, en particulier dans les provinces les plus basses situées en bordure de la Mer (Nam-Dinh, Thai-Binh) et dans celles qui se trouvent à l'Est de Hanoï (Bac-Giang, Bac-Ninh, Hai-Duong, Hung-Yèn). Dans les provinces confinant à la Moyenne Région (Phu-Ly) et directement autour de Hanoï (Hadong), *F. malayi* est beaucoup plus rare, parfois inexistante.

Dans la Moyenne Région, la filariose régresse considérablement. Cette régression, sauf dans la région de Thai-Nguyèn, s'accompagne d'une diminution considérable du nombre des cas dus à *F. malayi* dont le pourcentage (1,20 o/o) devient un peu inférieur à celui de *F. bancrofti* (1,60 o/o).

Dans la Haute Région, la filariose, dans son ensemble, d'après nos statistiques, n'est pas moins importante que dans la Moyenne Région (3,70 o/o contre 2,70 o/o). Mais *Filaria malayi* y paraît à peu près inexistante (1 seul cas originaire de Ha-Giang) alors

qu'en certains points, *F. bancrofti* se rencontre parfois chez 10 o/o des individus (Laokay).

Ainsi, comme nous l'avions prévu, *Filaria malayi* occupe au Tonkin une place importante et le nombre des infestations par cette filaire dépasse celles qui sont dues à *F. bancrofti*.

Nous ne pouvons pas, dès maintenant, certifier absolument que *F. malayi* et *F. bancrofti* aient une action spécifique comme cela a été démontré aux Indes Néerlandaises et Anglaises.

Il est certain qu'au Tonkin, l'attention ne peut être guère attirée, comme elle l'a été dans ces pays, par la distribution géographique des manifestations cliniques qui sont ici très rares. Il n'en est pas moins vrai qu'une étude attentive permettra probablement de déceler l'existence de foyers de lésions filariennes d'une nature particulière, tel celui qui nous a été signalé par le docteur Vu-ngoc-Anh à Thai-Binh, où, dans un groupe d'individus atteints d'éléphantiasis des membres inférieurs, nous avons trouvé 20 o/o d'infestations par *F. malayi*.

Inversement, nous avons pu constater jusqu'à maintenant que *F. bancrofti* était *toujours* exclusivement en cause dans tous les cas de lésions uro-génitales dont il nous a été donné de rechercher l'étiologie.

Résumé

Les cas de parasitisme à *Filaria malayi*, dont nous avons démontré l'existence au Tonkin, atteignent dans l'ensemble près du double de ceux qui sont dus à *Filaria bancrofti*.

F. malayi se rencontre surtout dans certaines provinces du Delta du Fleuve Rouge. Elle est beaucoup plus rare dans la Moyenne Région et disparaît presque complètement dans la Haute Région où *F. bancrofti* se rencontre encore communément.

Laboratoire de Parasitologie
de l'Ecole de Médecine d'Indochine (Hanoï).

Bibliographie

Brug (S. L.). — Een nieuwe Filaria soort (Filaria malayi) parasiteerende bij den mensch. *Geneesk. Tijdschr. V. Ned. Ind.*, LXVII, 1927, p. 750.

Brug (S. L.). — Filariasis in Nederlandsch Indie III. *Geneesk. Tijdschr. V. Ned. Ind.*, LXXI, 1931, p. 210.

Brug (S. L.) et de Rook — Filariasis in Nederlandsch Indie IV. *Geneesk., Tijdschr. Ned. Ind.*, LXXIII, 1933, p. 264.

Feng (L. C.). — Household mosquitos and human filariasis in Amoy, South China. *Chin. Med. Jl.*, XLVII, 1933, p. 168.

Feng (L. C.) et Yao (K. F.). — Observations en filariasis in Huchow, Chekiang in China. *Chinese med. Jl.*, XLIX, 1935, p. 797.
Galliard (H.). — La filariose à *Wuchereria bancrofti* dans la région de Hanoï. *Bull. Soc. méd. chir. Indoc.*, XIV, 1936.
Galliard (H.). — Un parasite de l'homme, nouveau pour l'Indochine, *Filaria malayi*, Brug 1927. *Bull. Soc. méd. chir. Indoc.*, octobre 1936.
Iyengar (M. O. T.). — Filariasis in North Travancore. *Ind. Jl. Med. Res.*, XX, 1932, p. 671.
Korke (V. T.). — Observations on filariasis in some areas in British India. *Ind. Jl. of Med. Res.*, XIV, 1927, p. 717.
Korke (V. T.). — Observations on the atypical variety of bancrofti and its significance. IV. *Ind. Jl. Med. Res.*, XIV, 1929, p. 1023.
Lichtenstein (A.). — Filaria onderzoeck te Bireuen (Atchin). *Geneesk. Tijdschr. N. Ned. Ind.*, 1927, p. 314.
Mathis (C.) et Léger (M.). — Recherches de parasitologie et de pathologie humaine et animale au Tonkin. *Masson et Cie Paris*, 1911.
Phiem (N. H.). — Contribution à l'étude de la filariose à *Wuchereria bancrofti* au Tonkin. *Thèse de doctorat en médecine, Ecole de Médecine de l'Indochine*, 1936
Rodenwaldt (E.). — *Microfilaria malayi* in delta des Serajœ. I. *Meded. Volksgezondh. Ned. Ind.*, XXII, 1933, p. 44.
Strahan (J. H.) et Norris (V. H.). — Note on the incidence of the filariasis in province of Wellesley North. *Malay. Med. Jl.*, IX, p. 44, *Singapore* 1934.
Sundar Rao (S.). — Filariasis in Patnagarh (Orissa Feudatory State). *Ind. Jl. Med. Res.*, XXIII, 1936, p. 871.

HYBRIDATION NATURELLE DE DEUX BIOTYPES CONSIDÉRÉS COMME AMIXIQUES DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS* (VAR. *TYPICUS* ET *ATROPARVUS*)

Par E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR et M. TREILLARD

Nous avons précédemment établi (1) la possibilité d'obtenir expérimentalement des hybrides fertiles entre *A. maculipennis* var. *typicus* et une variété du groupe de l'*atroparvus* récemment distinguée sous le nom de *cambournaci*. Bien que jusqu'ici les différents auteurs qui ont traité de la question aient affirmé les particularités amixiques des biotypes *typicus-messeæ* et *atroparvus*, admettant ainsi une barrière physiologique de stérilité mutuelle susceptible d'entraver dans la nature le mélange de ces deux groupes de biotypes, nous avons, au contraire, en nous appuyant sur nos propres

(1) E. Roubaud, M. Treillard et C. Toumanoff. Nouvelles expériences d'intercroisement de biotypes chez l'*Anopheles maculipennis*. Ce *Bull.*, 14 oct. 1936, p. 898.

expériences, affirmé l'existence possible, dans la nature, des hybrides correspondants. Les nouvelles expériences que nous relatons ci-après confirment l'exactitude de ce point de vue et démontrent l'existence certaine de mélanges naturels entre les deux biotypes considérés jusqu'ici comme amixiques, *typicus* et *atroparvus*.

Œufs d'*Anopheles maculipennis*
(Mélange naturel entre les deux biotypes *typicus* et *atroparvus*)

Expérience. — Le 29 mars 1937, l'un de nous recueille dans une étable, en Normandie, des femelles d'*A. maculipennis* qui sont transportées au laboratoire, à Paris, et mises à pondre isolément. Les œufs obtenus des différentes femelles sont tantôt du type barré pur à grands flotteurs, correspondant exactement aux œufs du biotype *typicus*, tantôt ils présentent les caractères de l'œuf de la figure 1. Ces œufs présentent une teinte uniformément sombre avec deux bandes transversales plus obscures. Par leur constitution morphologique et leur teinte obscure, ils

se rapprochent du type dénommé *fallax* par l'un de nous, mais s'en différencient par l'existence des bandes transversales barrant l'œuf.

Sur cinq femelle examinées :

une a pondu des œufs exclusivement du type *barré obscur* (fig. 1);

deux, exclusivement des œufs barrés gris clair, du type *typicus* pur ;

une, des œufs mouchetés gris fer à grand flotteur, chez lesquels les bandes transversales sont à peu près indistinctes ;

une, des œufs *barrés gris clair* (*typicus*) mélangés à des œufs du type barré obscur (127 œufs du type barré clair normal, pour 11 du type barré obscur).

L'existence, dans les pontes de trois de nos femelles sur cinq, d'œufs présentant un caractère plus ou moins différent du type barré clair (*typicus*) associés ou non à ce type, permettait déjà de supposer que nous avions affaire à une population naturelle mélangée, et que même les femelles ayant déposé des pontes *typicus* normales pouvaient représenter des femelles hybrides. C'est ce que la suite de l'expérience a démontré.

Deux pontes correspondant au type barré clair (*typicus*) pur (œufs de la figure 2) obtenues les 3 et 5 mai de deux femelles différentes du lot ont été mises en élevage. Vers le 28 mai, de nombreux adultes (près d'une centaine) sont obtenus de ces œufs. Le 30 mai, un lâcher massif des moustiques (des deux sexes) est effectué dans la chambre de vol de l'Insectarium de manière à faciliter l'accouplement toujours si difficile à obtenir en captivité pour le biotype *typicus*. A partir du 5 juin, les femelles gorgées de sang sur un lapin placé dans la chambre de vol sont recueillies et mises à pondre.

Dès le 7 juin, des pontes abondantes sont obtenues de ces femelles. Le plus grand nombre (90 o/o) sont constituées, à notre grande surprise, par des œufs tachetés, *non barrés, à flotteur court et membrane intercalaire lisse, correspondant sans doute possible au biotype « atroparvus »*. Tous les œufs de ce type obtenus (plus d'un millier) sont fertiles et donnent des larves dont l'élevage est actuellement en cours. Deux femelles seulement sur 20 ont donné des pontes constituées exclusivement par des œufs barrés gris clair (fig. 2) du biotype *typicus*. Aucune de ces pontes ne s'est révélée fertile. Cette faible proportion de pontes correspondant à ce biotype n'exprime certainement pas la proportion vraie des femelles à caractère *typicus* existant dans le lot. Nous croyons pouvoir également rapporter à ce biotype un certain nombre (20) de femelles qui échappèrent à la fécondation, même en chambre de vol, avec de nombreux mâles, et dont la ponte ne put être obtenue. La non-fécondation de ces 20 femelles fut contrôlée microscopiquement.

Parmi les œufs fécondés, à caractère *atroparvus* un certain nombre présentèrent des caractères de transition entre les deux types. Ces caractères de transition sont comparables à ceux que nous avons précédemment fait connaître pour les intercroisements *typicus-cambournaci* (taches cunéiformes confluentes en bandes transversales continues, dimensions anormales ou inégalité des flotteurs, etc...) (fig. 3 et 4). Dans certaines pontes 45 o/o des œufs présentaient des flotteurs de grandes dimensions, d'indice égal ou supérieur à 0,40 (indice habituel de l'*atroparvus* : 0,37 environ). La membrane intercostale était parfois légèrement rugueuse. Mais dans aucune de ces pontes des œufs barrés gris clair vrais ne furent constatés.

Ainsi, le résultat troublant de l'expérience est celui-ci :

D'œufs *barrés gris clair*, correspondant au biotype *typicus* ont été obtenus en majorité des moustiques *sténogames* qui ont déposé des œufs tachetés correspondant au biotype *atroparvus*. Comme aucun élevage du biotype *atroparvus* n'existait, au moment de l'expérience, dans l'Insectarium et que l'absence de tout mélange au cours de notre élevage *typicus* était certaine, un tel résultat ne se peut comprendre que comme l'effet d'une dissociation de caractères d'hybridation dans la descendance des deux femelles pondeuses initiales. Ces deux femelles initiales, bien que leur ponte ait revêtu le caractère *typicus*, représentaient en réalité des hybrides fertiles des deux biotypes ascendants, *typicus-atroparvus* dont les caractères se sont retrouvés dissociés plus ou moins complètement dans la descendance immédiate.

En résumé, de deux pontes constituées exclusivement par des œufs barrés gris clair à caractère *typicus* normal, provenant de deux femelles fécondées, capturées dans la nature, ont été obtenus des descendants de première génération qui furent exclusivement isolés entre eux. Ces descendants de la même femelle *typicus* ont produit, les uns des pontes d'œufs barrés à caractère *typicus* pur, semblables à l'œuf initial, les autres, en beaucoup plus grand nombre, des œufs mouchetés à caractère *atroparvus*. Les œufs à caractère *typicus* demeurèrent stériles en raison de l'eurygamie des producteurs qui ne s'accouplèrent point. Les œufs à caractère *atroparvus* furent tous fertiles. Un certain nombre d'entre eux présentèrent quelques caractères morphologiques intermédiaires.

Ces résultats démontrent que les femelles *typicus* mères, capturées dans la nature, représentaient en réalité des hybrides naturels *typicus* $\times$ *atroparvus* dont les caractères respectifs se sont dissociés dans la descendance immédiate.

Les deux biotypes en question sont donc incontestablement aptes à s'intercroiser dans la nature en donnant des hybrides féconds dont la stabilité relative et les caractères biologiques méritent d'être étroitement étudiés si l'on veut nettement comprendre l'individualité réelle des différents biotypes anophéliens décrits quant à présent chez l'*A. maculipennis*.

Si de tels mélanges naturels ont jusqu'ici échappé à l'attention, c'est qu'il n'a point été entrepris d'expériences suivies, à ce point de vue, sur les Anophèles capturés dans les zones où de tels mélanges peuvent se produire. Au surplus, il est permis de penser que la possibilité des intercroisements de biotypes dans la nature est fortement limitée par des circonstances extérieures et biologiques diverses.

ESSAIS DE TRANSMISSION PAR LES STEGOMYIES DU VIRUS AMARIL DE CULTURES EN TISSU EMBRYONNAIRE

Par E. ROUBAUD, G. J. STEFANOPOULO et G. M. FINDLAY

Depuis les travaux de W. Lloyd, M. Theiler et N. I. Ricci (1936) on dispose pour la vaccination de l'homme contre la fièvre jaune, de souches de virus amaril « viscérotrope », atténué par culture *in vitro* en tissu embryonnaire. Ces souches se caractérisent par une atténuation de leur virulence générale, ce qui les différencie du virus « neurotrope » de souris de Theiler (1930). Aussi, le virus de culture a-t-il pu non seulement être substitué au virus de souris dans le sérum-virus vaccination de W. A. Sawyer, S. F. Kitchen et W. Lloyd (1932), mais encore a-t-il été plus récemment employé seul, sans addition de sérum, pour la vaccination humaine. Plusieurs personnes ont été ainsi vaccinées avec succès, tant à New-York (Bauer) (1) et à Paris (Stéfanopoulo) qu'à Londres (Findlay), sans inconvénient.

On sait que le virus de la fièvre jaune adapté depuis assez longtemps au système nerveux de la souris (virus « neurotrope ») demeure encore, quoique difficilement, transmissible, par la piqûre de l'*Aëdes ægypti* [N. C. Davis, W. Lloyd et M. Fobisher (1932), E. Roubaud et G. J. Stéfanopoulo (1932)] et qu'il tend à perdre cette aptitude à la suite d'un très grand nombre de passages. Il était donc important de rechercher si le virus « viscérotrope », modifié par un grand nombre de repiquages *in vitro* en tissu embryonnaire, avait conservé le pouvoir d'être transmis par les piqûres de ce moustique. A cet effet, nous avons institué plusieurs catégories d'expériences en partant de souches de Stegomyies de provenances géographiques diverses (2) entretenues à l'Institut Pasteur et avec différentes souches de virus de culture (3). Les singes « donneurs » ont été infectés par voie sous-cutanée, en général, mais aussi, dans certains cas, par voie intrapéritonéale et intrahépatique. Les Stégomyies étaient élevées au laboratoire et entretenues à la température de 28°-30° C. Dans le tableau ci-après

(1) Communication personnelle.

(2) Nous remercions beaucoup M. B. Jobling, du *Wellcome Bureau of Sc. Research* qui a bien voulu mettre à notre disposition des souches d'*Aëdes ægypti* provenant de l'Assam et du Tanganyika.

(3) Nous devons ces souches à l'obligeance de MM. les docteurs W. A. Sawyer et J. H. Bauer (*International Health Division* de la *Rockefeller Foundation*, New-York).

Tableau

Essais d'infection de Stegomyies sur singe inoculé					Essais de transmission du virus au singe par piqûre			
Macacus rhesus	Souche du virus inoculé	Date des repas pris après l'inoculation (en jours)	Présence de virus dans le sang circulant	Nombre de moustiques gorgés	*Macacus rhesus*	Jours écoulés depuis le 1er repas	Nombre de moustiques gorgés	Résultat de la recherche du test de séroprotection faite après la 1re piqûre
Exp. I. — Novembre 1936, janvier 1937. Lot de 8, puis de 6 Stegomyies. Originaires de Cuba.								
N° 714	F1	1er jour	—	2-4	N° 715	7,9,11	2-4	21e j. nég.
		2e »	+			12,14,16		35e j. »
		3e »	+					
Exp. II. — Décembre 1936, février 1937. Lot de 20, puis de 15 Stegomyies. Originaires de Tanganyika.								
N° 716	A0	1er jour	—	5-12	N° 720	7,9,10	4-6	25e j. nég.
		2e »	—			12,14,15		
		3e »	+			19,21,29		45e j. »
		4e »	+		N° 726	35,37	4-6	21e j. nég.
		5e »	+					
		7e »	+					
Exp. III. — Décembre 1936. février 1937. Lot de 20, puis de 10 Stegomyies. Originaires d'Assam.								
N° 719	A0	2e jour	—	5-10	N° 721	9,11,12		
		3e »	+			16,18	5-10	20e j. nég.
		4e »	+			19,21,23	5-10	33e j. »
		5e »	+		N° 722	25,31,34		
		7e »	—					
Exp. IV. — Mars-mai 1937. Lot de 8 Stegomyies. Originaires de Cuba.								
N° 738	F2	2e jour	+	2-4	N° 742	18		
		3e »	+			20		
		6e »	+			22	2-4	29e j. nég.
N° 739	FS2	4e »	+	2		25		
						32		19e j »
		2e »	—		N° 745	34	2-4	
N° 740	F0	3e »	—	2-4		37		
		4e »	+					34e j. »
		3e »	+					
N° 741	FS2	5e »	—	2-5				
		7e »	—					

qui résume les protocoles de quatre expériences, on trouvera les détails sur le nombre des moustiques utilisés, leur origine ainsi que la recherche du virus dans le sang circulant au moment des repas infectant et les autres conditions des expériences. Les différentes souches de virus employées, entretenues primitivement sur singe, puis cultivées *in vitro*, sont indiquées comme suit :

F^0 = virus ayant subi 120 repiquages en tissu embryonnaire de souris, puis 206 repiquages en tissu embryonnaire de poulet (liquide surnageant de la culture).

F^1 et F^2 = le même virus que précédemment mais ayant été passé une ou deux fois sur souris (émulsion de cerveau virulent de souris).

FS^2 = le virus F^0 après avoir été passé (voie intrahépatique) deux fois consécutivement sur singe (sérum ou sang total virulent de singe).

A^0 = virus se trouvant à son 236e repiquage de culture *in vitro* uniquement en tissu embryonnaire de souris.

Disons tout de suite que les résultats furent entièrement négatifs ; tous les animaux « récepteurs » sont restés indemnes et la présence des anticorps spécifiques, recherchée à différents délais après la piqûre, n'a pas été constatée. Notons que certains d'entre eux, inoculés ultérieurement, se sont montrés très réceptifs au virus actif de la fièvre jaune.

Ces essais, jusqu'ici négatifs, effectués avec le virus amaril de culture de Lloyd, Theiler et Ricci (1936) et des *Aëdes ægypti* d'origines diverses paraissent permettre de penser que ce virus n'est pas aisément transmissible de singe à singe par piqûre de Stegomyies. Ces expériences toutefois doivent être encore poursuivies avant de légitimer une affirmation définitive touchant la non-transmissibilité de semblable virus par la voie des moustiques.

Bibliographie

Davis (N. C.), Lloyd (W.) et Frobisher (M.). — *The Jl. of exper. Med.*, 1932, t. LVI, p. 853.

Lloyd (W.), Theiler (M.) et Ricci (N. I.). — *Trans. of the Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1936, t. XXIX, p. 481.

Roubaud (E.) et Stéfanofoulo (G. J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, t. XXVI, p. 305.

Sawyer (W. E.), Kitchen (S. F.) et Lloyd (W.). — *Jl. of exper. Med.*, 1932, t. LV, p. 945.

Theiler (M.). — *Ann. of Trop. Med. and Parasit.*, 1930, t. XXIV, p. 249.

FABRICATION. CONTRÔLE. ÉPANDAGE DES MÉLANGES LARVICIDES DE VERT DE PARIS AU MAROC

Par G. SICAULT

Fabrication

Nous utilisons au Maroc plus de trois tonnes de vert de Paris par an, soit près de trois cents tonnes de mélange préparé.

La fabrication et l'épandage de ce produit larvicide eussent été difficiles avec les petits appareils en usage dans d'autres pays. Nous avons donc mis au point des procédés de fabrication et d'épandage capables d'un plus grand rendement.

C'est ainsi que nous n'employons plus la poussière de route qu'il est difficile de se procurer dans les régions où les routes sont bitumées, qu'il est long et difficile de récolter, d'ensacher et d'amener à l'usine.

Nous avons décidé d'utiliser la farine de pierre, poudre fine sortie des concasseurs, fournie par les industriels qui fabriquent la gravette. Cette farine de pierre nous est livrée par wagons de 20 tonnes à notre usine de Rabat, au prix de 18 francs la tonne.

Elle est déchargée par wagonnets et entassée dans un hangar, à l'abri de l'humidité. Là, au moyen d'un tarare primitif à double grillage, l'un ayant 7 mailles au centimètre, l'autre des mailles plus fines (12 au centimètre), cette poussière est tamisée de façon à former une poudre impalpable.

Le vert de Paris est alors incorporé dans la proportion de 1 pour 10 à la farine de pierre tamisée au moyen du petit mélangeur en usage en Italie. On obtient ainsi un mélange primaire à 1/10 (volumétrique). Selon l'usage et le mode d'emploi prévu pour le mélange larvicide, ce mélange primaire est brassé avec de la farine de pierre tamisée, dans la proportion de 1/2 (mélange secondaire à 5 o/o), ou à 1/9 (mélange secondaire à 1 o/o).

Ce brassage est effectué au moyen de pelles et de rateaux, il est continué jusqu'à obtention d'une poussière de teinte uniforme gris-vert, plus ou moins pâle. Le lot ainsi préparé est mis en tas, un numéro lui est attribué.

Ce mélange risque de n'être pas rigoureusement homogène. Il est donc nécessaire de vérifier la bonne fabrication du lot et sa teneur en vert de Paris. Plusieurs échantillons sont prélevés dans chaque lot et envoyés au laboratoire pour vérification.

Contrôle

Nous avons mis au point une méthode colorimétrique simple pour expertiser la valeur des mélanges larvicides avant leur emploi :

Des mélanges témoins, rigoureusement dosés, sont préparés au laboratoire : (9, 10, 11, 11 o/o) (1, 1,5, 2 o/o) (4,5, 5, 5,5 o/o).

Un volume déterminé de chacun des témoins et des échantillons envoyés est traité par 15 cm³ d'une solution d'ammoniaque au 1/3.

Après un contact de 1/4 d'heure et brassage au moyen d'agitateur en verre, les mixtures obtenues sont filtrées ; on a alors une solution bleue limpide d'hydrate de cuivre dans chacun des tubes ; la coloration obtenue est d'autant plus intense que la concentration du mélange en vert de Paris est plus élevée.

Tout lot de mélange dont un ou plusieurs échantillons ne donnent pas une teinte comprise entre les limites admises (inférieure et supérieure) est rejeté, et doit être revu par le chef de fabrication à l'usine. Les mélanges acceptés sont ensachés prêts à être utilisés.

Epandage

Les mélanges larvicides au vert de Paris sont employés par nous à deux taux différents :

— mélange à 1,1, 5 o/o lorsque l'épandage est effectué à la main ;

— mélange à 5 o/o lorsque l'épandage est effectué à la machine.

A la main, nous employons sur les petites surfaces le plus souvent les poudreuses utilisées pour le soufrage des vignes. Parfois l'épandage est effectué sans appareil par l'ouvrier qui se place sous le vent et lance la poussière avec le geste du semeur.

Mais sur les grandes surfaces marécageuses, larges et profondes, un tel mode d'épandage est difficile sinon impossible. Nous avons dû adopter l'emploi de machines à pression (1) munies de gros tuyaux de 15 cm. de diamètre, et épandant à grande distance le mélange au moyen de souffleries mues par un moteur (principe de l'hélice).

Tout récemment nous avons fait faire un appareil à moteur pouvant mettre en action soit une moto-pompe à mazout, soit une soufflerie pour le vert de Paris.

(1) Machines du type de celles employées pour projeter des poudres sur les arbres fruitiers (soufre, mélanges insecticides).

Ces appareils sont montés sur remorque et pneus et peuvent être facilement tirés sur route et sur piste. Ils sont tractés par main d'homme ou par animal, dans les terres, jusqu'au bord des marécages.

Toxicité

Le mélange de 1,5 o/o n'est pas toxique tant qu'il est épandu sur les nappes d'eau à une dose ne dépassant pas 10 à 20 g. au m². Il n'en est pas de même lorsque, l'épandage étant fait à la main, les ouvriers laissent alors écouler sur le bord des mares de petits amas de mélange.

Le mélange à 5 o/o est épandu à dose très faible : moins de 5 g. au m². Grâce à la dispersion des particules obtenue par la soufflerie des machines à moteur, la quantité totale de vert de Paris projetée dans un m² n'est pas plus grande que lorsqu'un épandage à la main ou à la poudreuse du mélange à 1,5 o/o.

Nous avons adopté d'ailleurs un dispositif de sécurité pour la fabrication du mélange et l'épandage du vert de Paris. Nous avons rapporté à l'Office International d'hygiène, en octobre 1936, les accidents cutanés : éruptions arsenicales, localisées aux parties découvertes et aux bourses, qui atteignaient en 1935 nos ouvriers. Sans que jamais ces phénomènes aient présenté un caractère de gravité, les érosions dermiques, les infections secondaires des éléments vésiculeux nous obligeaient cependant à des soins longs et minutieux.

Nous avons décidé dès lors d'obliger tous les ouvriers employés à la fabrication du mélange du vert de Paris à porter des masques de gaze mouillée, à s'enduire les parties découvertes et le scrotum, de vaseline. En outre, les ouvriers sont pourvus de combinaisons numérotées en toile épaisse qu'ils abandonnent lors de la cessation du travail. Ils doivent alors procéder, sous la surveillance du contremaître européen, à des ablutions soignées des mains et du visage.

Avec ces précautions, nous comptons 1 o/o d'indisponibilités chez nos ouvriers.

Lors de l'épandage du vert de Paris sur les marécages qui servent à la nourriture et à l'abreuvement du bétail, les habitants des villages avoisinants sont invités à ne pas laisser pacager leurs troupeaux pendant 48 heures sur les lieux traités. Des points d'eau marqués par des poteaux indicateurs sont laissés en dehors de notre action.

Grâce à ces précautions, les incidents observés sont rarissimes. En 1934, 1935, 1936, nous n'avons noté que l'intoxication de 5 bovins,

dont l'un avait, aux alentours d'une station rurale, léché un sac de mélange éventré et dont les quatre autres, non surveillés, avaient pacagé longuement dans une zone où un épandage de vert de Paris avait été fait d'une main un peu lourde.

Au regard des quantité de mélange utilisées, et des surfaces couvertes (plusieurs milliers d'hectares), ces incidents sont insignifiants et ne peuvent être mis au passif d'une méthode économique et efficace.

BLEUS DE MÉTHYLÈNE DITS « MÉDICINAUX »

Par R. MONTEL et I. CHAVANNES

Certaines constatations que nous avons pu faire sur les différences qui existent entre des bleus de méthylène d'origines diverses nous ont amenés à nous demander si les symptômes toxiques observés par certains expérimentateurs qui ont utilisé notre méthode de traitement de la lèpre ne pourraient être attribués au colorant employé.

Nous utilisons des solutions de bleu de méthylène médicinal R. A. L. neutralisées suivant la formule de Peirier (1), fraîchement préparées et tyndallisées; dans ces conditions, les réactions observées sont très minimes, nous les avons signalées dans des publications antérieures (2).

Par contre, d'autres auteurs, au Tonkin, au Brésil, au Mexique, ont signalé des réactions toxiques qui leur ont interdit l'emploi des doses (1/2 cg. par kilogramme de poids du malade et par injection) que nous estimons devoir être atteintes pour produire un effet utile.

Dans la plupart de leurs publications sur le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène, ces auteurs n'ont pu atteindre les doses préconisées par l'un de nous. Ils ont insisté sur les phénomènes de choc, les élévations de la température, les vomissements, les rachialgies violentes et autres algies, l'asthénie, la fatigue générale qui accompagnent les injections et s'aggravent parallèlement à l'augmentation des doses.

Avec le bleu R. A. L., il nous est arrivé d'observer des symptômes de même nature, mais à l'état d'ébauches ou d'incidents vite

(1) J. C. Peirier. Matières colorantes injectables. *Bull. de la Soc. Médico-Chirurgicale d'Indochine*, août-septembre 1934.

(2) R. Montel. La chromothérapie de la lèpre (index bibliographique). *Bull. Soc. de Path. Exot.*, 10 juillet 1935, t. XXVIII, n° 7.

effacés et sans qu'il en résulte, en général, une indication valable d'interruption de traitement ou d'arrêt dans la progression des doses. *Il doit rester bien entendu que les contre-indications (insuffisance hépatique ou rénale, sensibilité personnelle au bleu) doivent toujours être respectées.*

Nous avons d'abord été frappés des différences d'aspect physique qui existent entre les bleus de méthylène de provenances diverses, chacun cependant qualifié de « médicinal », « officinal » ou « Codex ».

Les uns se présentent sous forme de cristaux brillants à reflets vert cantharide, d'autres ont l'aspect d'une poudre fine vert foncé assez terne.

Nous nous sommes alors demandé si les divergences signalées dans les résultats que l'un de nous a obtenus dans le traitement de la lèpre (3) et ceux de certains de nos confrères ne pouvaient être attribuées à une différence entre les bleus utilisés. Ceci nous a amenés à comparer le bleu de méthylène médicinal marque R. A. L. (cristaux brillants à reflets métalliques verts) que nous utilisons, à d'autres bleus d'origines différentes.

En mars 1935 déjà, Dorolle et Huynh van Huy (1), dans un article sur la toxicité expérimentale du bleu de méthylène, publiaient une analyse faite par M. Guilherm, chef du laboratoire de Chimie de l'Institut Pasteur de Saïgon, qui révélait une différence notable entre l'insoluble dans l'alcool méthylique bouillant (98°-99°) de deux bleus différents :

R. A. L.	Officinal
0,4 o/o	8 o/o

Les essais des auteurs concluaient à une moindre toxicité du bleu de méthylène R. A. L.

Les comparaisons que nous avons faites ont été conduites de la façon suivante :

Une première approximation nous a été donnée par la teinture sur coton qui nous a permis d'observer des différences de concentrations variant de 10 à 20 o/o entre le bleu de méthylène R. A. L., et certains autres bleus médicinaux, le premier étant le plus riche en couleur et le plus pur comme teinte.

Devant de telles différences de concentration, nous avons systé-

(1) R. Montel. Sur le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, 1er avril 1936, nº 4; W. Levi. Le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène. *Thèse de Paris*, 1937.

(2) Dorolle et Huynh Van Huy. Toxicité expérimentale du bleu de méthylène. *Bull. de la Soc. Méd. Chir. d'Indochine*, février-mars 1935, p. 118.

matiquement recherché l'addition d'une substance étrangère que nous avons reconnu, dans certains cas, être de la dextrine. La dextrine, insoluble dans l'alcool, est facile à déceler : après une extraction complète à l'alcool à 90°, il reste un résidu insoluble qui donne, avec une solution d'iode, la coloration caractéristique rouge ou brunâtre des dextrines.

Nous avons ainsi pu extraire de certains bleus, dits médicinaux, jusqu'à 15,5 o/o de dextrine.

Malheureusement, bien que dans l'esprit du Codex français, le bleu de méthylène officinal doive être du chlorhydrate de tétraméthylthionine pur, rien dans les essais prévus ne permet de déceler à coup sûr la dextrine.

En effet, cette substance n'est décelable ni par incinération sulfatée, ni par solution simple du colorant dans l'eau.

Certaines pharmacopées étrangères sont plus exigeantes, par exemple la pharmacopée japonaise (V^e^ éd.) précise :

« Quand on dissout le bleu de méthylène dans l'alcool, il ne doit « pas rester plus de 1 o/o de résidu. Lorsqu'on lave ce résidu à « l'eau, l'insoluble doit être blanc et ne doit pas donner de colora- « tion rouge ou brunâtre par addition d'une solution d'iode.

Nons nous demandons si la présence, dans le bleu employé, d'un corps étranger comme la dextrine ne serait pas susceptible d'expliquer les accidents signalés ou tout au moins leur particulière intensité.

Il est évident que, si l'arrêt dans la progression des doses de bleu de méthylène dans le traitement de la lèpre était conditionné par les phénomènes toxiques ou d'intolérance dus à la présence d'une substance étrangère (dextrine) dans le bleu, ce fait pourrait expliquer les divergences observées dans les appréciations sur l'action du bleu de méthylène dans cette maladie.

Pour ces raisons, nous avons cru bon de signaler le fait de la présence de ce corps dans certains échantillons du commerce. Le bleu de méthylène, en injections intraveineuses est de plus en plus employé en thérapeutique générale aussi bien qu'en thérapeutique antilépreuse, la condition primordiale d'un bon traitement est la pureté du produit. A notre avis les bleus contenant de la dextrine ne doivent pas être employés en injections intraveineuses.

L'ACTIVATION DU VENIN DE COBRA PAR LE SÉRUM LÉPREUX

Par A. GRALL

Le venin de cobra attaque les globules rouges; mais les globules rouges de certaines espèces animales telles que le bœuf, le cheval ne s'hémolysent sous son influence qu'à condition de ne pas avoir été débarrassés au préalable du sérum où ils baignaient; pour que le venin détruise les globules rouges lavés il faut restituer le sérum. Le venin ne renferme pas de substance comparable aux sensibilisatrices, c'est-à-dire réclamant l'intervention de l'alexine; car l'alexine est très altérable, et Calmette, en 1912, constate que le sérum chauffé est encore parfaitement apte à permettre l'hémolyse en présence du venin. La même année Kyes et Saches montrent que les principes auxquels le sérum doit ce pouvoir sont en réalité les savons, les acides gras et la lécithine. D'après Nohushi, le pouvoir hémolysant des savons et des acides gras est fortement diminué par l'action de la chaleur et peut être annihilé par l'addition de chlorure de calcium. Les recherches de Ludecke, de Manwaring et surtout celles de Delezenne et Ledebt ont montré que le venin de cobra contient en réalité un ferment, neutralisable d'ailleurs par le sérum antivenimeux, capable de décomposer la lécithine en produisant aux dépens de celle-ci une substance puissamment hémolytique; l'action hémolytique de cette lysocithine est empêchée par la cholestérine. En poursuivant l'étude chimique de la lysocithine Delezenne et Fourneau ont montré, en 1914, qu'elle est l'anhydride de l'éther palmito-phosphoglycérique de la choline.

Dosage de la lécithine.

Après avoir établi que les sérums inactivés par chauffage à 58° renfermant de la lécithine révèlent la présence de cette lécithine par l'aptitude qu'ils confèrent au venin de cobra d'hémolyser les hématies lavées, Calmette a montré que l'on peut titrer approximativement la quantité de lécithine contenue dans les sérums en mesurant les quantités de sérums qui sont capables d'activer un poids déterminé de venin.

Voici comment il procède :

« Dans une série de tubes à essais, on verse 1 cm³ d'une solution de venin de cobra au 1/1.000, soit 1 mg., fraîchement pré-

parée, chauffée 1/2 heure à 75° et filtrée sur papier. On ajoute à chaque tube 1 cm³ d'une dilution d'hématies à 5 o/o préalablement lavées à l'eau physiologique et centrifugées au moins trois fois. Chaque tube reçoit ensuite 0 cm³ 01, 0 cm³ 05, 0 cm³ 1, 0 cm³ 5, etc..., du sérum à étudier. On complète partout à 3 cm³ avec l'eau salée à 0,85 o/o. On porte à l'étuve à 37° pendant 1/2 heure et on lit les résultats. L'hémolyse est d'autant plus complète qu'il y a davantage de lécithine libre dans le sérum.

« Dans une autre série de tubes témoins, on verse la même quantité d'hématies de cheval lavées et des proportions variables, 0 cm³ 05, 0 cm³ 06, 0 cm³ 08, 0 cm³ 1, 0 cm³ 5, etc..., d'une solution de lécithine pure au 1/10.000 dans de l'eau salée physiologique. On complète à 3 cm³ et on porte également à l'étuve pendant 1 2 heure.

« Si le tube de la première série contenant 0 cm³ 1 de sérum à étudier donne une hémolyse complète dans le même temps que le tube de la deuxième série contenant 0 cm³ 05 de la solution de lécithine au 1/10.000 par exemple, on déduit que 1 cm³ de sérum renferme la quantité de lécithine contenue dans 0 cm³ 5 de la solution de lécithine au 1/10.000, donc 0 mg. 05 de lécithine susceptible d'activer le venin ».

Calmette, Massol et Guérin ont cru trouver une relation entre la richesse des sérums en lécithine et la réceptivité des animaux vis-à-vis de la tuberculose. Ils avaient remarqué que certaines espèces animales ont un sérum constamment lécithifère : ce sont, dans l'ordre de richesse moyenne décroissante, le cheval, le chien, le rat, le mouton, le lapin; ce sont les espèces les plus difficilement tuberculisables; par contre le sérum du cobaye est très pauvre en lécithine; celui du porc, du veau et du bœuf sain n'en renferme jamais; ces espèces sont les plus facilement tuberculisables.

Notre but a été, en nous inspirant de la méthode de Calmette, de doser la lécithine libre chez les rats normaux, chez les rats inoculés avec le bacille de Stefansky et chez les sujets atteints de lèpre humaine.

Les quantités de sérum que nous avons employées ont été les suivantes : 0 cm³ 001, 0 cm³ 005, 0 cm³ 01, 0 cm³ 02, 0 cm³ 04, 0 cm³ 05, 0 cm³ 06, 0 cm³ 08, 0 cm³ 1, 0 cm³ 2, 0 cm³ 4. Un tube témoin contenait 0 cm³ 4 de sérum sans addition de venin de cobra. La verrerie était passée au mélange sulfo-chromique préalablement à l'opération.

Les lectures ont été faites 2 heures et 24 heures après la sortie des tubes de l'étuve. L'hémolyse est parfois très rapide, se produisant avant le retrait des tubes de l'étuve. Souvent elle ne se complète que dans les heures qui suivent; au bout de 24 heures elle est stabilisée. Ce sont les chiffres de 24 heures que nous avons retenus.

Nous avons utilisé le venin de cobra à deux doses différentes; à la dose de 1 cm^3 de la dilution au 1/1.000 et à la dose de 1/2 cm^3 de la dilution à 1/5.000. Avec la dilution forte l'hémolyse est plus rapide, mais au bout de 24 heures elle n'a pas atteint un taux plus élevé qu'avec la dilution faible.

Il est superflu de relever la précision relative de ce procédé de dosage basé d'ailleurs sur une analogie assez discutable.

1° Chez le rat

Chez le rat sain, 1 fois sur 14 rats examinés nous n'avons pas obtenu d'hémolyse avec 0 cm^3 4 de sérum ; ce qui témoignait d'un taux de lécithine inférieur à 100 mg. par litre de sérum.

La quantité de lécithine a varié entre 200 et 2.000 mg. par litre. La quantité moyenne est de 525 mg. par litre de sérum.

Sur 17 rats lépreux, une fois l'hémolyse a fait défaut.

La quantité de lécithine a varié entre 200 et 1.000 mg. par litre. La quantité moyenne est de 570 mg. par litre de sérum.

En somme le dosage par la méthode d'activation de venin de cobra ne révèle pas de différence appréciable dans le taux de la lécithine libre entre les rats sains et les rats lépreux.

2° Chez l'homme

Calmette a montré que le sérum d'hommes tuberculeux non cachectiques renferme des proportions importantes de lécithine décelable par la réaction qui précède tandis que les sérums des nouveau-nés et d'hommes sains n'en renferment pas. En réalité, ainsi qu'il le fut démontré plus tard, les sérums des tuberculeux ne sont pas les seuls à contenir de la lécithine, ceux des sujets normaux soumis à l'action des anesthésiques, ceux des syphilitiques, des méningitiques, des addisoniens, des déments, des paralytiques généraux en renferment également.

Nous avons pratiqué la réaction d'activation du venin de cobra chez quatre sujets supposés sains; la réaction de Henry, la réaction de Vernes à la résorcine et au péréthynol étaient négatives chez eux.

Une fois l'hémolyse ne s'est pas produite.

Trois fois, elle fut positive aux taux suivants : 0 cm^3 04, 0 cm^3 02, 0 cm^3 02 dénotant un chiffre de lécithine de 1 et 2 g. par litre de sérum.

Si chez les tuberculeux la réaction fait défaut dans 30 o/o des cas, chez les lépreux elle nous est apparue comme constamment

positive. Il est vrai que nous n'avons pu pratiquer la réaction que sur un petit nombre de sujets, six en tout. Le sang fut prélevé en dehors des périodes digestives. La quantité moyenne de lécithine libre est de 960 mg. par litre de sérum (variations entre 800 et 1.000 mg.).

Fixation de la lécithine.

Ainsi que l'ont montré Calmette, Massol et Breton, les bacilles tuberculeux possèdent une affinité particulière pour la lécithine. Cette affinité est mise en évidence par l'expérience suivante :

« Dans une série de tubes à essais A, A′, A″, mettons 1 cm³ d'une émulsion de bacilles de Koch frais (correspondant à 5 o/oo en poids de bacilles secs) en présence d'une quantité variable de lécithine (0 cm³ 4 à 1 cm³ de la solution à 1/10.000). Laissons en contact pendant deux heures à l'étuve à 37°, puis ajoutons à chaque tube 1 cm³ d'émulsion à 5 o/o d'hématies de cheval lavées et 0 cm³ 5 d'une solution de venin de cobra à 1/5.000.

« Des tubes témoins B, B′, B″ reçoivent les mêmes quantités de lécithine, d'hématies et de venin de cobra.

« D'autres tubes témoins C, C′, C″ reçoivent les bacilles tuberculeux, les hématies, le venin de cobra sans lécithine. En moins de 30 minutes l'hémolyse est complète dans les tubes B, B′, B″. Elle est nulle en C, C′, C″. Nulle également dans les tubes de la série A où les bacilles tuberculeux étaient restés en contact avec 0 cm³ 4, 0 cm³ 5, 0 cm³ 6 de la solution de lécithine ; dans les autres tubes de la série A contenant 0 cm³ 7 ou davantage de lécithine, les hématies sont hémolysées. »

Nous nous sommes demandé si le bacille de Stefansky ne présentait pas la même affinité pour la lécithine.

Les bacilles provenant d'un gros léprome sont émulsionnés dans de l'eau physiologique. Chaque tube reçoit 1 cm³ de cette émulsion et respectivement 0 cm³ 02, 0 cm³ 04, 0 cm³ 06, 0 cm³ 08, 0 cm³ 1, 0 cm³ 2, 0 cm³ 3, 0 cm³ 4, 0 cm³ 8, 1 cm³ de la solution de lécithine à 1/10.000. Après un contact de deux heures à l'étuve pendant lequel les tubes sont agités de temps à autre, on ajoute 1/2 cm³ d'une solution de venin de cobra et les globules lavés de cheval. On reporte les tubes à l'étuve pour un nouveau séjour d'une 1/2 heure.

L'hémolyse qui, sans les bacilles de Stefansky, s'effectue jusqu'à la dose de 0 cm³ 4 de lécithine, affecte tous les tubes, y compris les tubes témoins des bacilles.

L'émulsion de bacilles de Stefansky contient donc les lipoïdes et renforce l'hémolyse.

Aucune fixation de lécithine n'étant appréciable de cette façon, nous essayons d'extraire les lipoïdes des bacilles de Stefansky avant de les soumettre à l'action du sérum, du venin et des globules rouges.

Les bacilles de Stefansky, après avoir été desséchés dans le vide sulfurique, sont émulsionnés à plusieurs reprises dans l'éther de pétrole; ils sont ensuite séchés, pesés et émulsionnés avec de l'eau physiologique dans un ballon à perles de façon à obtenir une émulsion à 5 o/oo. Cette émulsion qui est très peu stable active encore le venin de cobra ainsi que nous l'avons constaté avec le sérum de rats normaux, de rats atteints de léprome et de sujets humains lépreux.

N'ayant pu utiliser le bacille de Stefansky pour l'étude de la fixation de la lécithine, nous avons poursuivi notre étude avec les bacilles tuberculeux (d'origine bovine) et les bacilles pseudo-tuberculeux (Fleole, Legendre).

Affinité du bacille tuberculeux pour la lécithine du sérum lépreux.

La lécithine du sérum tuberculeux est susceptible d'être fixée par le bacille tuberculeux. Selon Calmette, 5 mg. de bacilles pesés à l'état sec peuvent fixer o mg. 1 de lécithine, soit 2 o/o de leur poids. En est-il de même pour celle de la lèpre murine et de la lèpre humaine?

A. — Lèpre murine

Après avoir mesuré les quantités de sérum de rat nécessaire pour activer 1/2 cm^3 de venin de cobra à 1/5.000, nous avons mis le sérum de ces mêmes rats en présence d'une émulsion à 5 o/o de bacilles de Koch vivants et, après un contact de 2 heures à l'étuve, recherché avec quelles quantités de sérum l'hémolyse se produisait quand on ajoutait dans les tubes le venin de cobra et les globules rouges lavés.

Chez le rat sain, 1 cm^3 de bacilles de Koch à 5 o/oo fixe en moyenne o mg. 064 de lécithine.

(1 mg. de bacilles de Koch fixe o mg. 013).

Chez le rat lépreux, 1 cm^3 de bacilles de Koch à 5 o/oo fixe o mg. 079 de lécithine.

(1 mg. de bacilles de Koch fixe o mg. 016).

Si on considère uniquement la quantité moyenne de lécithine fixée, on relève une légère augmentation de la fixation chez le rat

lépreux, mais par suite des variations individuelles importantes cette méthode ne peut être utilisée pour le diagnostic de la lèpre murine.

B. — Lèpre humaine

Si la fixation de la lécithine du sérum des tuberculeux est souvent nettement appréciable (0 mg. 180 par centimètre cube d'émulsion de bacilles de Koch à 5 o/oo dans le cas que nous avons examiné), par contre elle est beaucoup plus faible pour le sérum des lépreux ; elle est souvent même douteuse, l'hémolyse faible étant difficile à apprécier vu l'opacité de l'émulsion microbienne.

Sur quatre sérums lépreux examinés, la fixation a été :

Négative	1 fois
Douteuse	1 fois
Légèrement positive	2 fois

1 cm^3 de bacilles de Koch fixant 0 mg. 040 de lécithine.

Les bacilles pseudo-tuberculeux (Fleole, Legendre) se comportent vis-à-vis de la réaction de fixation de la même façon que les bacilles tuberculeux.

Conclusions.

Il résulte de cette étude que :

1° La méthode de l'activation du venin de cobra par le sérum ne permet pas de saisir de différence nette dans le taux des lipoïdes libres entre les rats sains et les rats atteints de lèpre murine.

2° Le sérum des lépreux humains active le venin de cobra. Sur six cas examinés la réaction s'est toujours montrée positive. Mais cette réaction n'est pas spécifique. On la trouve également positive chez les tuberculeux, les syphilitiques, les déments et même chez beaucoup de sujets apparemment sains. Au point de vue pratique, si elle est positive, elle ne constitue point une preuve en faveur de la lèpre ; mais en revanche si chez un sujet suspect elle est négative, ce serait un appoint pour penser que l'infection lépreuse est hors de cause.

3° Les bacilles de Stefansky ne peuvent être utilisés même après avoir été traités par l'éther pour la réaction de fixation de la lécithine par les bacilles, car contenant des lipoïdes, ils activent par eux-mêmes le venin de cobra.

4° Si la réaction de fixation de la lécithine par les bacilles tuberculeux est fortement positive chez certains tuberculeux, chez les lépreux elle manque, est douteuse ou légèrement positive.

Elle est moyennement positive chez les rats, mais ne permet pas de différencier les rats sains des rats atteints de lèpre murine.

Somme toute l'activation du venin de cobra par un sérum indique simplement une décharge de lécithine ou d'autres lipoïdes analogues dans la circulation.

Bibliographie

A. Calmette. — *L'infection bacillaire et la tuberculose*, 3e édit., pp. 533-541.

I. Bordet. — *Traité de l'immunité*, 1920, pp. 277-280.

Institut Pasteur.
Laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

Société Médicale de l'Afrique Equatoriale Française

SÉANCE DU 10 JANVIER 1937

Présidence de M. F. Cazanove, Président

COMMUNICATIONS

VOIES DE COMMUNICATION ET MOYENS DE TRANSPORT ENVISAGÉS AU POINT DE VUE MÉDICAL *(Résumé)*

Par A. AUGAGNEUR

Après deux longues tournées à travers le Moyen-Congo, l'Oubangui, le Tchad et le Gabon, M. Augagneur nous donne une description des voies de communication susceptibles d'être utilisées pour les évacuations sanitaires en A. E. F.

Tous les moyens de transport sont envisagés, depuis le tipoye, encore employé au Gabon et au Moyen-Congo, jusqu'à l'avion.

En Oubangui et au Tchad, l'automobile joue un rôle important dans les évacuations. Mais au Tchad, en saison des pluies, la plupart des routes ne sont plus praticables et, quand elles le sont, on ne peut toujours assurer convenablement une évacuation en raison de l'étendue considérable des distances à parcourir.

Les évacuations par voie fluviale peuvent être largement envisagées dans le nord du Moyen-Congo et au Gabon, mais toutes les voies d'eau ne sont pas navigables toute l'année. Et, comme pour les évacuations par voie de terre, ce sont des moyens extrêmement lents.

Devant l'impossibilité absolue des évacuations soit par voie d'eau, soit par voie terrestre et dans tous les cas d'urgence, le seul procédé est l'évacuation par avion.

Il existe actuellement trois avions sanitaires, l'un à Fort-Lamy, l'autre à Bangui, le troisième à Brazzaville. L'organisation des terrains d'atterrissage qui est activement poursuivie permet d'espérer la possibilité d'utiliser ce mode d'évacuation dans la majorité des postes de la colonie.

L'évacuation par avion, dans un pays où la distance est le problème dominant, représente le mode d'évacuation idéal.

LA PROTECTION DE LA MATERNITÉ ET DE L'ENFANCE AU DISPENSAIRE DE BACONGO (*Résumé*)

Par Mlle FRAISSE

Mlle Fraisse présente une étude de l'enfant indigène depuis la conception jusqu'à la fin de la première enfance, chez les populations qui fréquentent le dispensaire de Bacongo, à Brazzaville, où l'auteur a pratiqué pendant deux années.

On y trouve toutes les coutumes et les croyances se rapportant à la conception et à la grossesse, les facteurs favorables ou défavorables à la natalité. L'accouchement pratiqué dans la case indigène est décrit en détail.

C'est surtout le sort du nourrisson qui a retenu son attention. Les premiers jours, toutes les nourrices du village lui donnent le sein. Il n'a ni vêtement, ni berceau. Les mères ignorent les premiers éléments de l'hygiène de l'enfance. Il leur faudra le plus souvent la perte prématurée de plusieurs enfants avant de pouvoir en élever un. Pendant toute la première enfance, le petit indigène est lié à sa mère. Solidement attaché par le pagne, il subira toutes ses fatigues, exposé à toutes les intempéries. Le travail épuisera la nourrice. Si le lait vient à tarir, l'enfant est voué à la mort.

En conclusion, pour faire de la protection de l'enfance, c'est déjà la femme enceinte qu'il faut surveiller afin de lui permettre d'atteindre le terme de sa grossesse.

Enfin, le rôle de l'infirmière ne devra pas se confiner dans un dispensaire. Elle devra faire aussi des visites à domicile et dresser un personnel indigène, recruté dans le pays, qui, par ses attaches familiales, lui facilitera sa tâche.

FIÈVRE JAUNE ET TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Par M. HABERT

Dans une note présentée par le Médecin-Général-Inspecteur Boyé, à l'Office International d'Hygiène publique au cours de la session d'octobre 1935, au sujet du diagnostic histologique de la fièvre jaune, M. Bablet, à propos des causes d'erreur possibles imputables à des intoxications de certains médicaments, dérivés arseni-

caux, tétrachlorure d'éthane, tétrachlorure de carbone, s'exprime de la façon suivante : « On peut se demander si l'ingestion, même à doses médicamenteuses, de telles substances ne pourrait, dans des cas exceptionnels, déterminer une hépatite nécrosante et stéatosante mortelle ».

Ayant eu l'occasion d'observer un cas, suivi de guérison, d'intoxication grave par le tétrachlorure de carbone qui s'est présenté cliniquement avec des symptômes de fièvre jaune, nous avons cru intéressant de le rapporter.

Il s'agit d'une jeune femme indigène qui s'était présentée à notre consultation le 28 juillet 1936 pour des coliques et de la diarrhée et dont les selles contenaient des œufs d'ankylostomes et d'ascaris. Elle prend 3 cm³ de tétrachlorure de carbone et du sulfate de soude.

Rentrée à son village au début de l'après-midi, elle est prise d'un frisson en même temps qu'elle ressent une violente céphalée, des douleurs dans tous les membres et dans les reins. Sensation de fièvre. Vomissements alimentaires puis bilieux. Dans la nuit, elle a 5 à 6 selles diarrhéiques.

Elle est amenée à l'hôpital dans la soirée du 29. Température à 39°5. Le sang en goutte épaisse ne montre pas de parasites. Dans la nuit, elle a encore un vomissement bilieux et 6 selles diarrhéiques.

Le 30 au matin, température à 38°2. Subictère. La malade est très abattue, se plaint dès qu'on effleure la paroi de l'abdomen, douleur diffuse, pas de contracture On perçoit le bord inférieur du foie à deux travers de doigt au-dessous du rebord costal, douloureux à la pression. La rate est également volumineuse, palpable et douloureuse. Douleurs à la pression des masses musculaires. Légère raideur de la nuque. Cœur, poumons, rien à signaler.

Dans la journée, la malade n'a émis que quelques gouttes d'urine très chargée. La température du soir est à 37° ; à partir de ce moment, elle oscillera toujours entre 36° et 37°.

Au cours de la nuit du 30 au 31, elle a un vomissement noir : liquide verdâtre dans lequel nagent de nombreux filaments brun foncé.

Les conjonctives et les muqueuses sont alors franchement ictériques. Le foie déborde de trois travers de doigt. Anurie.

Ce n'est que dans la nuit du 31 au 1er août qu'elle fait 150 cm³ d'urines couleur Picon. Présence d'albumine abondante et de pigments biliaires. Dans la journée, deux selles liquides avec quelques matières solides décolorées. Pas de vomissement : les urines du soir sont moins foncées que celles de la nuit. Une ponction lombaire ramène un liquide xanthochromique dont la formule cyto-albuminologique n'est pas altérée.

Les 2 et 3 août, la malade est toujours dans le tuphos. Des hémorragies des gencives apparaissent. Le pouls est bon. Les urines sont moins foncées, l'albuminurie diminue légèrement.

Les jours suivants, les gingivorragies continuent dans un état d'abattement persistant. Un vomissement de temps à autre. L'albuminurie est stationnaire.

Ce n'est que le 10 août que commence à se manifester une amélioration. L'abattement s'atténue. Le foie et la rate diminuent de volume, les urines redeviennent claires, l'albuminurie baisse très lentement mais

progressivement. La convalescence, longue, est marquée par une profonde asthénie. La malade sort de l'hôpital le 23 août, pas encore complètement rétablie. Nous l'avons revue par la suite en parfaite santé.

M. Saleun, qui a examiné avec nous cette malade le 1er août, a pratiqué diverses inoculations avec le sang et le sérum, en vue d'y rechercher un virus possible. Elles se sont toutes révélées négatives.

Une seconde observation d'intoxication par le tétrachlorure de carbone nous a été communiquée par M. de Baudre, d'un malade qu'il a eu l'occasion de soigner à Yaoundé en 1933 :

Un Européen, âgé de 42 ans, alcoolique invétéré, absorbe par erreur une dose de 3 cm³ de tétrachlorure de carbone qui avait été prescrite pour sa femme. Quelques heures après l'ingestion, il est pris de vomissements alimentaires puis bilieux et de diarrhée.

Le lendemain soir, il entre à l'hôpital où l'on constate une température à 40° (mais il a des hématozoaires dans le sang). Intolérance gastrique, toujours diarrhée, subictère. Le foie déborde le rebord costal alors qu'auparavant il était petit et atrophié.

Le 3e jour, quelques vomissements, ictère et oligurie extrême : le malade fait 50 cm³ d'urine dans la journée : elle contient une forte quantité d'albumine et des pigments biliaires. Hémorragies pharyngées.

Le 4e jour, abattement très marqué, l'ictère s'accentue, l'oligurie et les hémorragies persistent. Le foie est toujours gros.

Le 5e jour, le malade commence à uriner plus abondamment, mais prostration extrême.

Les jours suivants, la quantité des urines augmente, mais sont toujours albumineuses. Le malade ne se rétablit que très lentement. L'ictère persiste 12 jours et l'albuminurie ne disparaît qu'au bout de trois semaines.

Ces deux observations donnent l'aspect clinique de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone se manifestant sous la forme d'une atteinte hépato-rénale d'allure infectieuse. Le diagnostic du premier cas, avec *vomito negro*, devait pertinemment être discuté avec celui de la fièvre jaune.

*
* *

Au cours de l'année 1935, ont été déclarés en A. E. F. deux cas de fièvre jaune à la suite des examens anatomo-pathologiques pratiqués par M. Bablet.

Pour l'un d'eux, une enquête rétrospective nous a permis de faire les constatations suivantes.

Il s'agit du cas du tirailleur Hougouni qui fait l'objet de l'observation V de la communication du Médecin Général Inspecteur Sorel à la session de mai 1936 de l'Office International d'Hygiène publique. C'est l'observation I de la communication de MM. Saleun et

Ceccaldi à la séance de juin de la Société de Pathologie Exotique.

Nous rappelons rapidement son histoire. Ce tirailleur, destiné à la relève, avait quitté Bangui le 27 mai et était arrivé à Brazzaville le 4 juin. Le lendemain de son arrivée, il tombe malade. Hospitalisé le 8, il meurt le 9 d'ictère infectieux ayant présenté comme principaux symptômes une température entre 36°5 et 37°, un gros foie, une grosse rate, albumine et pigments biliaires dans les urines.

Le résultat de l'examen histologique du foie donne : hépatite toxi-infectieuse type amaril. M. Bablet a même écrit ultérieurement que dans ce cas se trouvaient réunis « tous les signes qui, dans l'état actuel de nos connaissances, permettent de poser le diagnostic d'hépatite amarile... ».

Or, il nous a été permis de retrouver et d'avoir la confirmation que ce tirailleur destiné à la relève a subi le lendemain de son arrivée à Brazzaville le déparasitage systématique, et le médicament employé fut le tétrachlorure de carbone. C'est le jour même qu'il est tombé malade.

Le rapprochement de ces trois observations nous a paru intéressant à signaler. Nous nous garderons bien de conclure à propos de ce dernier cas.

Il convient toutefois, dans des pays où la fréquence du parasitisme intestinal est considérable et le tétrachlorure de carbone couramment utilisé, que les médecins soient averti de l'existence de ces faits et se montrent d'une extrême prudence dans les diagnostics de typhus amaril.

Bibliographie

J. Bablet. — Note préliminaire sur le diagnostic histologique de la fièvre jaune. *Bull. mensuel de l'O. I. H. P.*, décembre 1935.

Sorel. — Les cas de fièvre jaune dans les colonies françaises en 1935. *Bull. mensuel de l'O. I. H. P.*, juillet 1936.

J. Bablet. — Deuxième note sur le diagnostic histologique de la fièvre jaune. *Bull. mensuel de l'O. I. H. P.*, juillet 1936.

G. Saleun et J. Ceccaldi. — Affections ictérigènes suspectes et séro-protections de Max Theiler. *Bull. Soc. Path. exotique*, juin 1936.

J. Bablet. — A propos d'une note de MM. Saleun et Ceccaldi sur les affections ictérigènes suspectes du Moyen-Congo. *Bull. Soc. Path. exotique*, juillet 1936.

ERRATA ET RECTIFICATIONS

Vol. XXX, 1937, f. 4, p. 306. Mémoire de M. Ciuca, L. Ballif, M. Chelaresco, M. Lavrinenko, E. Zotta sur « Contributions à l'étude de l'action pathogène de *Pl. knowlesi* pour l'homme (considérations sur l'immunité naturelle et l'immunité acquise contre cette espèce de parasite) : Tableau II, colonne « Incubation »,

	A	P
Lire :	2-21 j.	1-13 j.
au lieu de :	3 20	3 20

Vol. XXX, 1937, f. 6. Communication de M. Palais sur le « Développement de *Tænia saginata* G. dans les cas de parasitisme multiple ».

P. 485, ligne 20 : *Phillips* au lieu de *Philipps*.
P. 485, ligne 26 : *numérations* au lieu de *mensurations*.
P. 486, ligne 36 : *antérieure* au lieu de *antérieures*.
P. 486, ligne 43 : *médian* au lieu de *médians*.
P. 487, ligne 36 : *normaux* au lieu de *faux*.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitolagia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.